

Studio genetico e molecolare degli effetti di IGF-1 sui fenotipi complessi che caratterizzano la condizione di insulino-resistenza

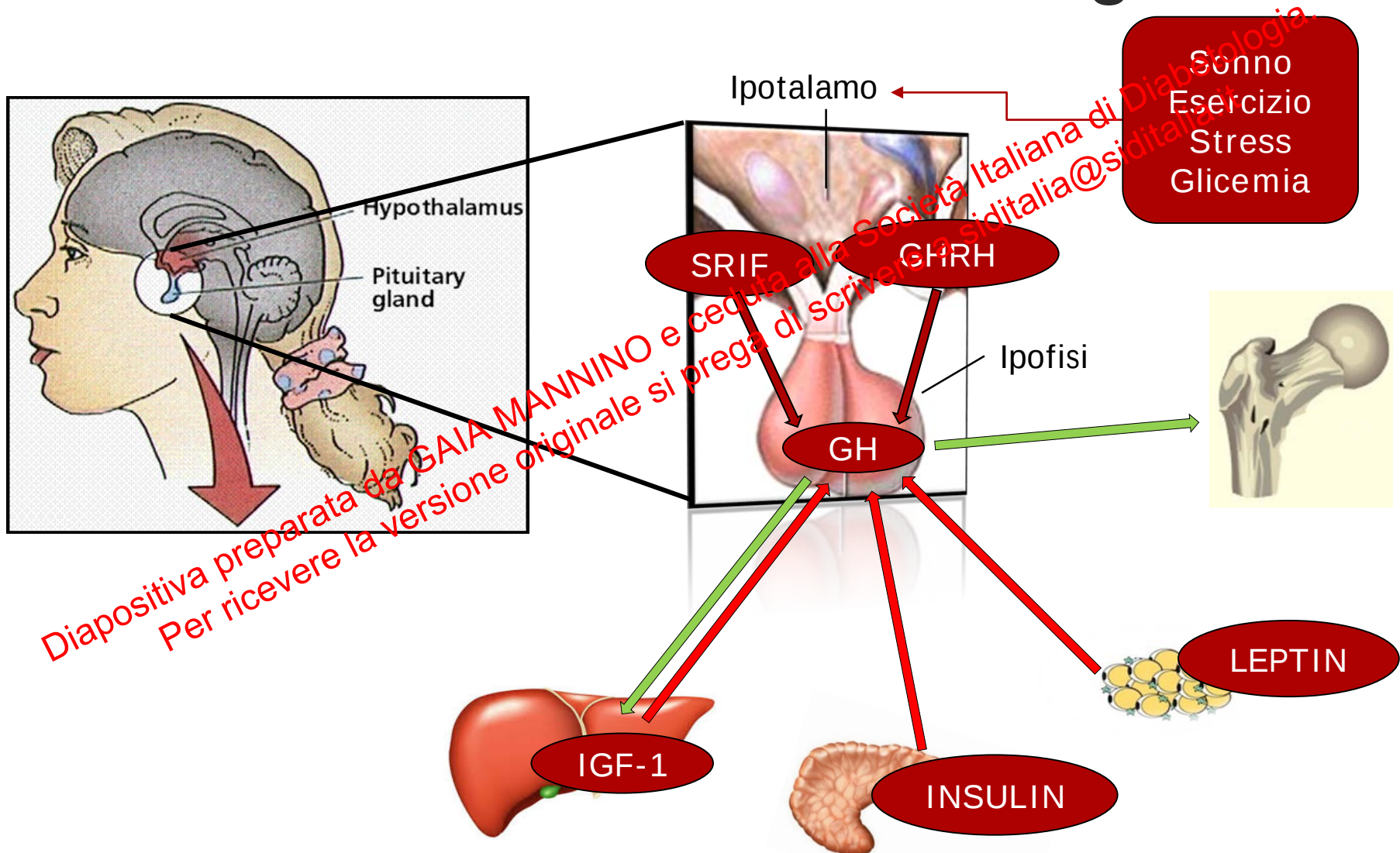
Gaia Chiara Mannino, MSc PhD

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

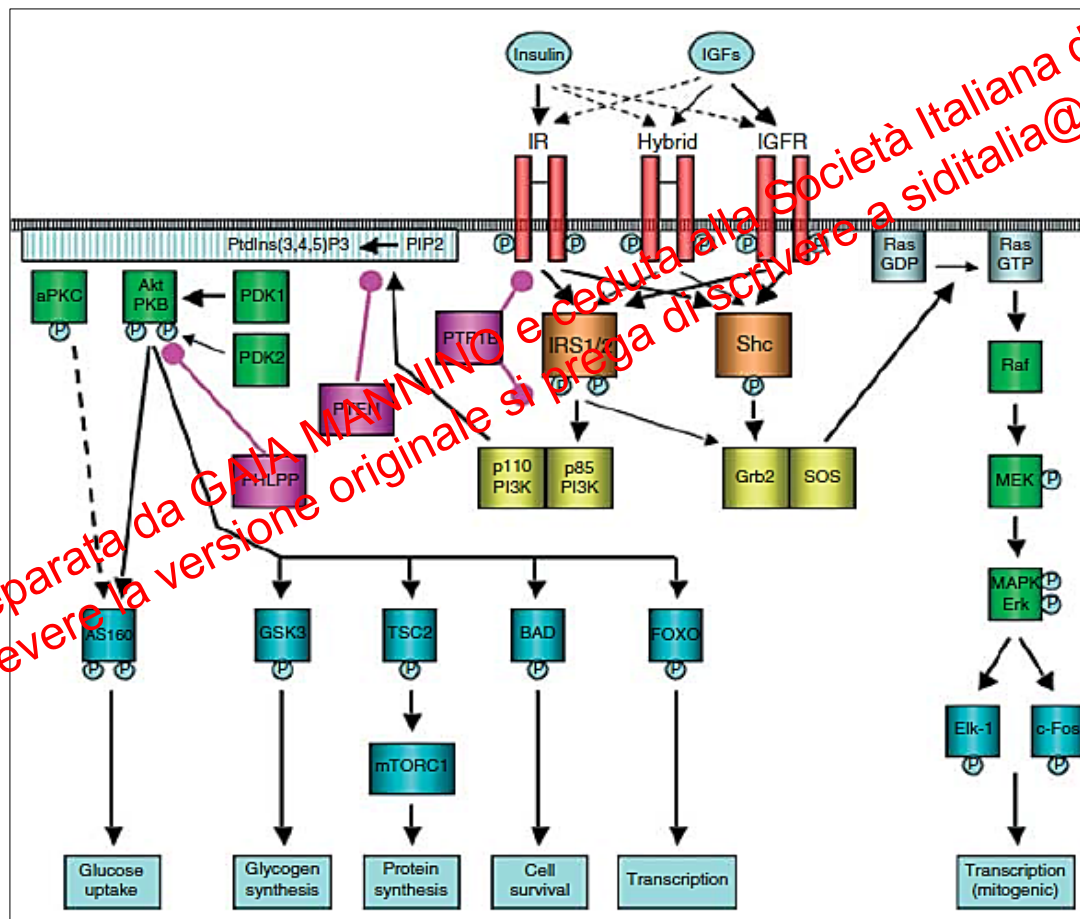
Università di Catanzaro
Magna Graecia



IGF-1 - Cenni di Fisiologia



IGF-1 e Insulina



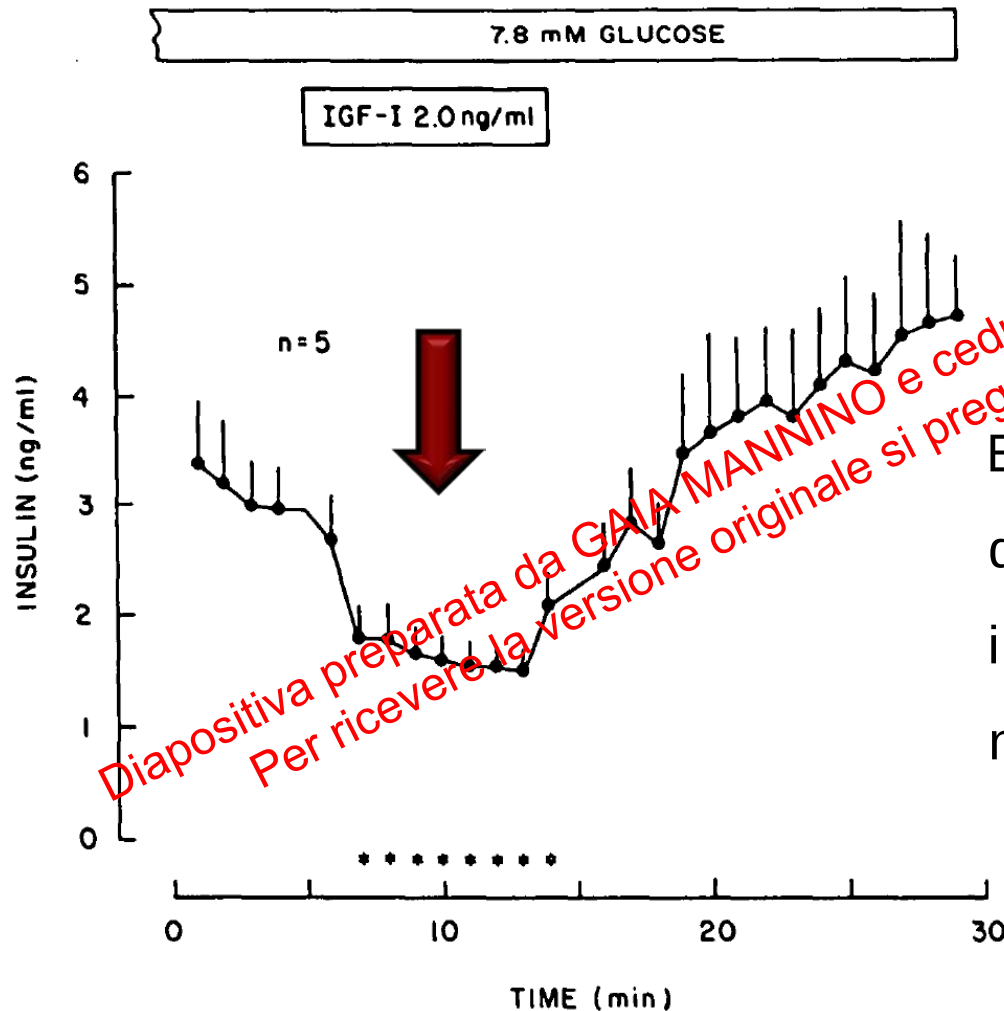
Diapositiva preparata da GNA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

IGF-1 e resistenza insulinica

- Gli effetti dell' IGF-1 sull'omeostasi glicemica sono ancora controversi.
- In passato sono stati dimostrati effetti opposti dell'IGF-1 sulla secrezione e sensibilità insulinica.

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

IGF-1 e secrezione insulinica



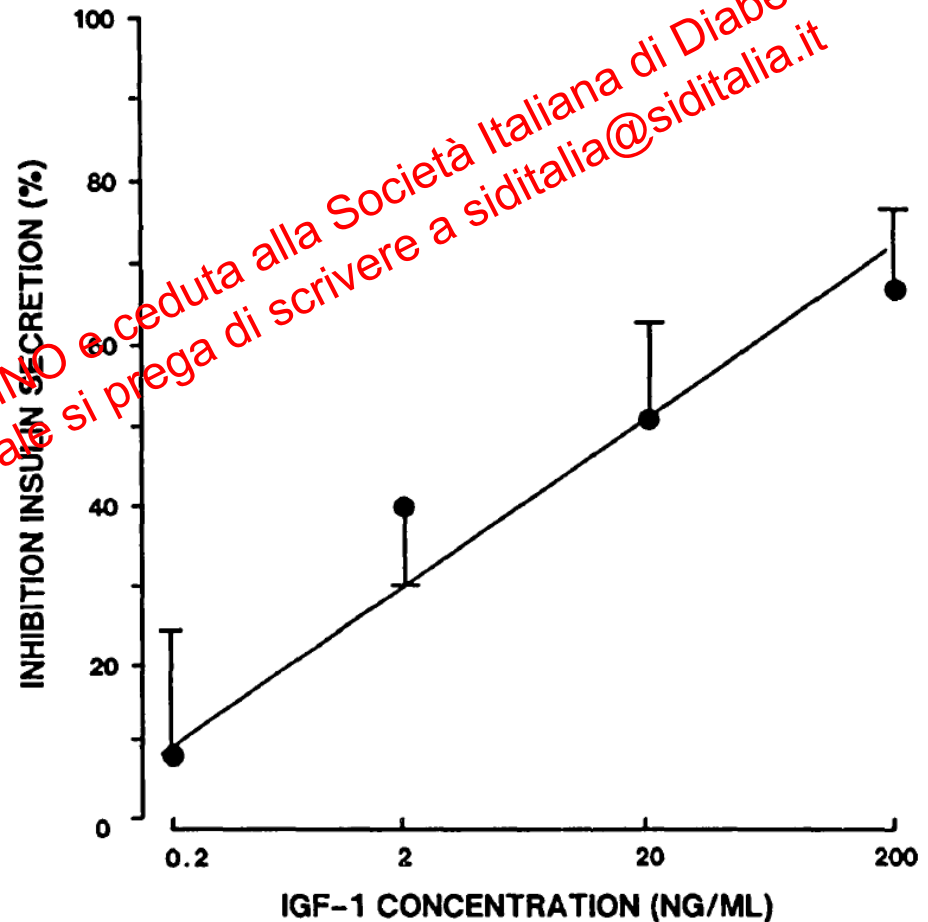
Effetto dell'infusione di 2 ng/ml di IGF-1 sulla secrezione insulinica in pancreas di ratti normali (ex vivo)



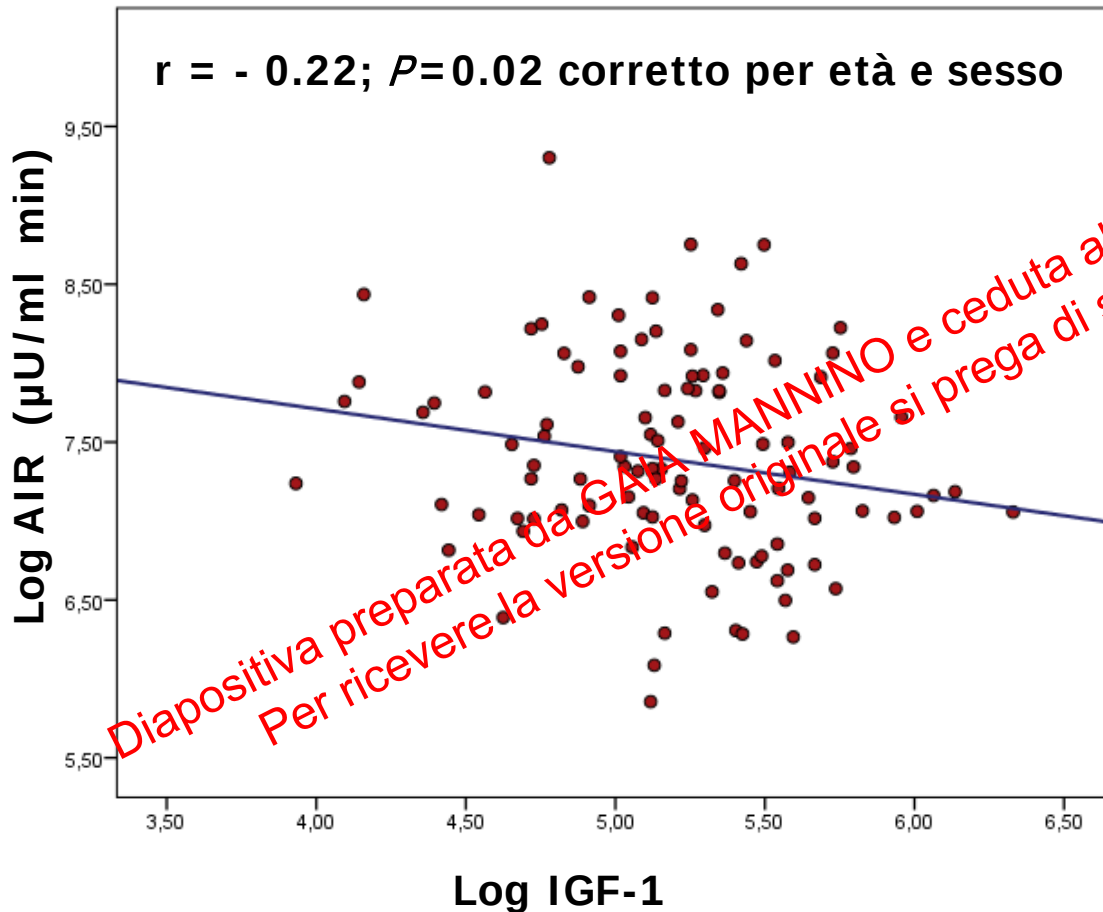
IGF-1 e secrezione insulinica



Effetto di dosi crescenti di
IGF-1 sulla riduzione (%)
della secrezione insulinica



IGF-1 e secrezione insulinica

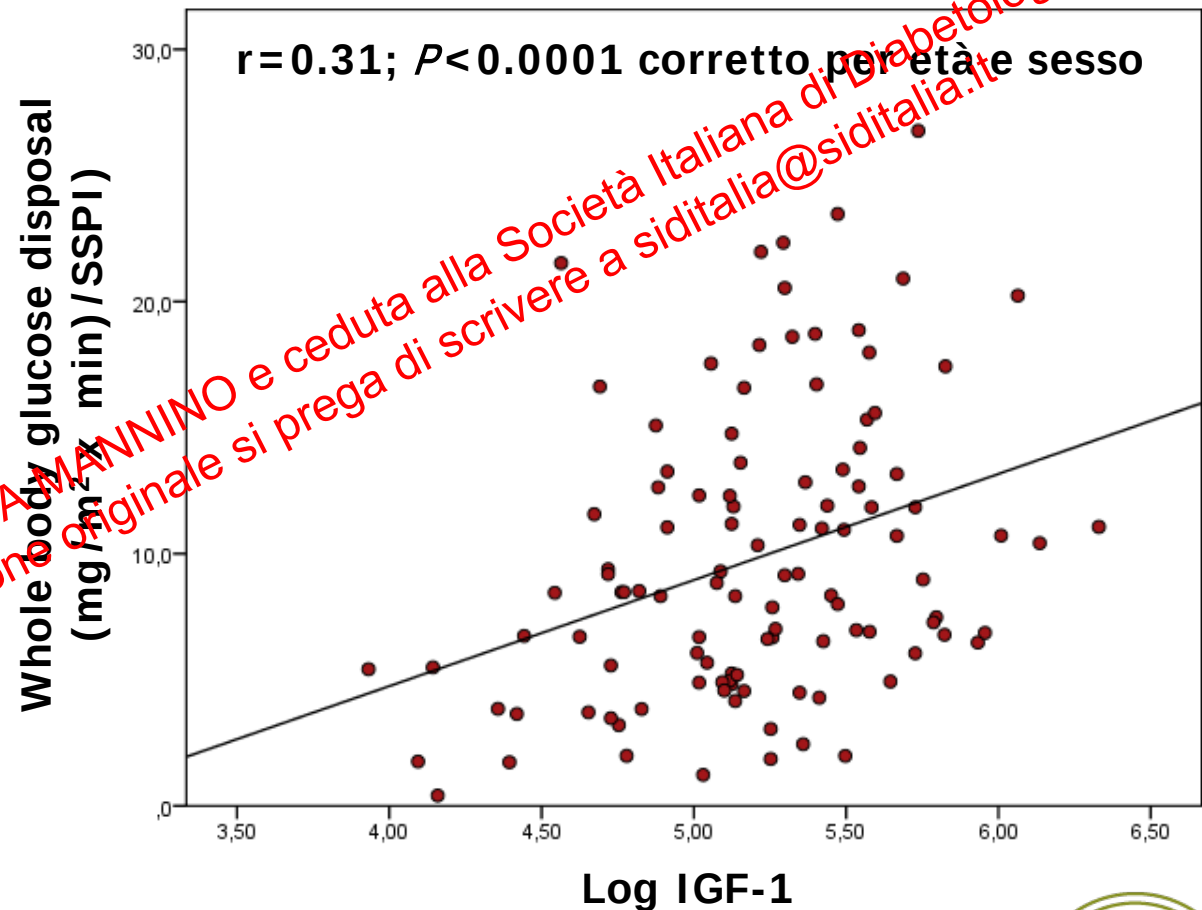


CATAMERIS (CATAnzaro Metabolic Risk factors study)

Correlazione inversa tra secrezione insulinica acuta (AIR) misurata tramite IVGTT e livelli di IGF-1

IGF-1 e sensibilità insulinica

Correlazione positiva
tra il *glucose disposal*
e i livelli di IGF-1



rs35767 SNP funzionale di *IGF-1*

- In due grandi meta-analisi il polimorfismo rs35767 localizzato nella regione del promotore di *IGF-1* è risultato associato a:
 - Livelli di glicemia a digiuno
 - Sensibilità insulinica
 - Secrezione insulinica

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



MHS Public Access

Author manuscript

Nat Genet. Author manuscript; available in PMC 2011 January 11.

Published in final edited form as:

Nat Genet. 2010 February ; 42(2): 105–116. doi:10.1038/ng.520.

New genetic loci implicated in fasting glucose homeostasis and their impact on type 2 diabetes risk

Europe PMC Funders Group

Author Manuscript

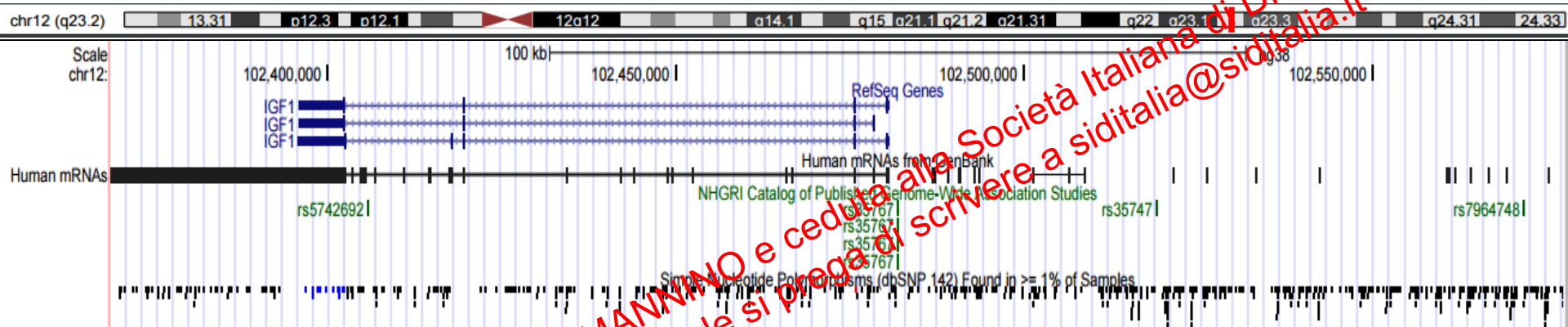
Nat Genet. Author manuscript; available in PMC 2013 March 01.

Published in final edited form as:

Nat Genet. 2012 September ; 44(9): 991–1005. doi:10.1038/ng.2385.

Large-scale association analyses identify new loci influencing glycemic traits and provide insight into the underlying biological pathways

rs35767 nel suo contesto genomico



<https://genome-euro.ucsc.edu/index.html>

- Regione cromosomica: 12q23.2
- Posizione (GRCh38/hg38): 102481791
- ~1.2 kb a monte dell'esone I di *IGF-1*

SNP rs35767G/A

rs35767	GG	GA	AA	<i>P</i> _{additivo}	<i>P</i> _{dominante}
N (f/m)	791 / 776	375 / 364	76 / 64	0.68	0.69
Età (anni)	51.6 ± 14	52.0 ± 14	51.1 ± 13	0.72 §	0.62 §
BMI (kg/m ²)	29.6 ± 5	29.4 ± 5	29.8 ± 5	0.69 #	0.72 #
IGF-1 (ng/ml)	156.4 ± 60	158.5 ± 65	159.3 ± 64	0.089 *	0.028 *

Analisi corretta per :

§ sesso

età e sesso

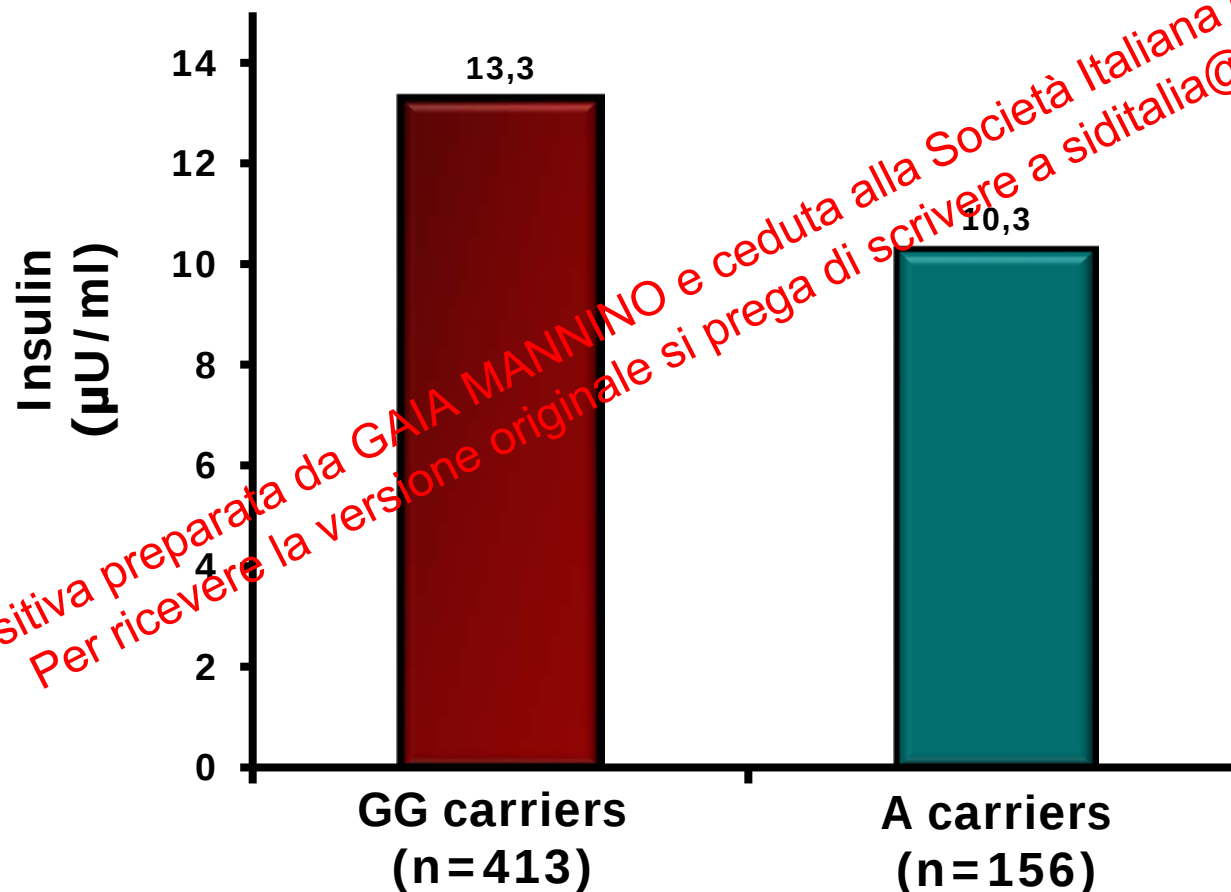
* Età, sesso e BMI

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



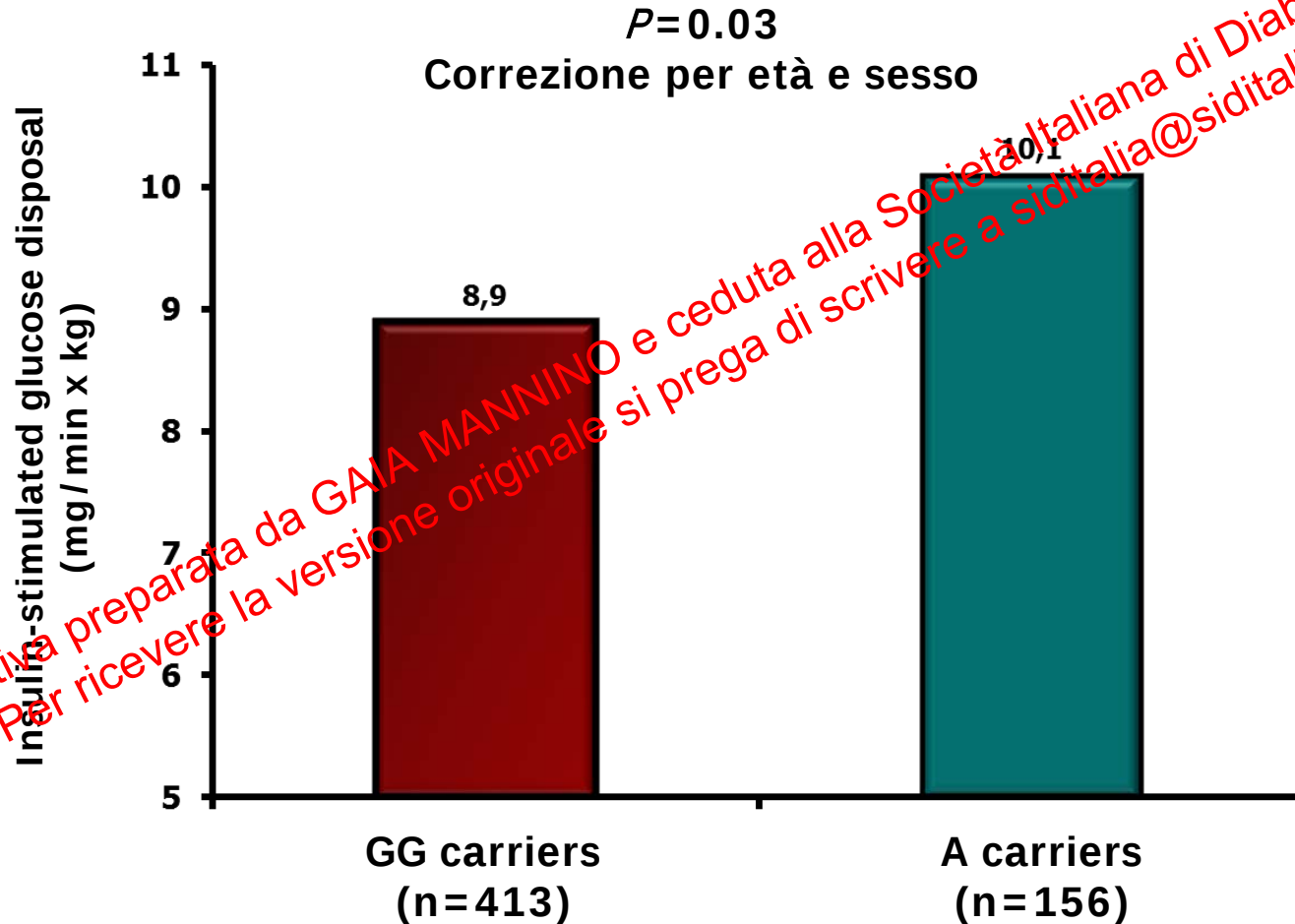
rs35767 e insulina

$P=0.05$ corretto per età, sesso e BMI



Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

rs35767 e sensibilità insulinica



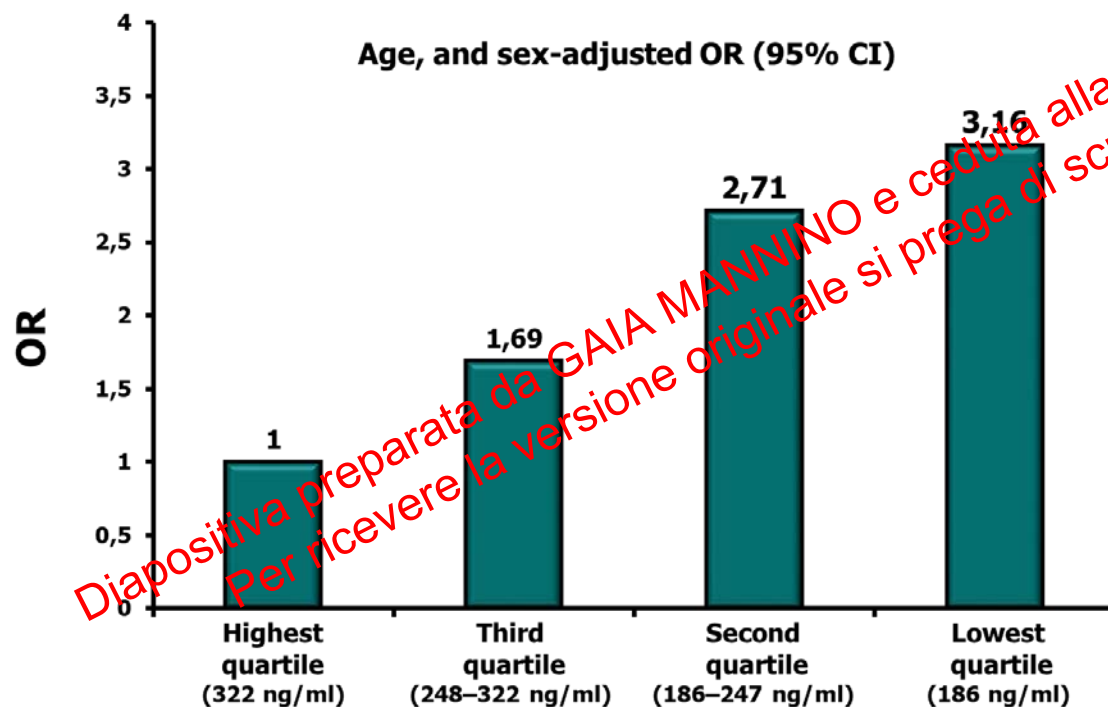
IGF-1 e Diabete Mellito Tipo 2

- Pochi studi prospettici hanno studiato la relazione tra i livelli di IGF-1 e l'incidenza del DM2, con risultati contrastanti.

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

IGF-1 e Diabete Mellito Tipo 2

III National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)

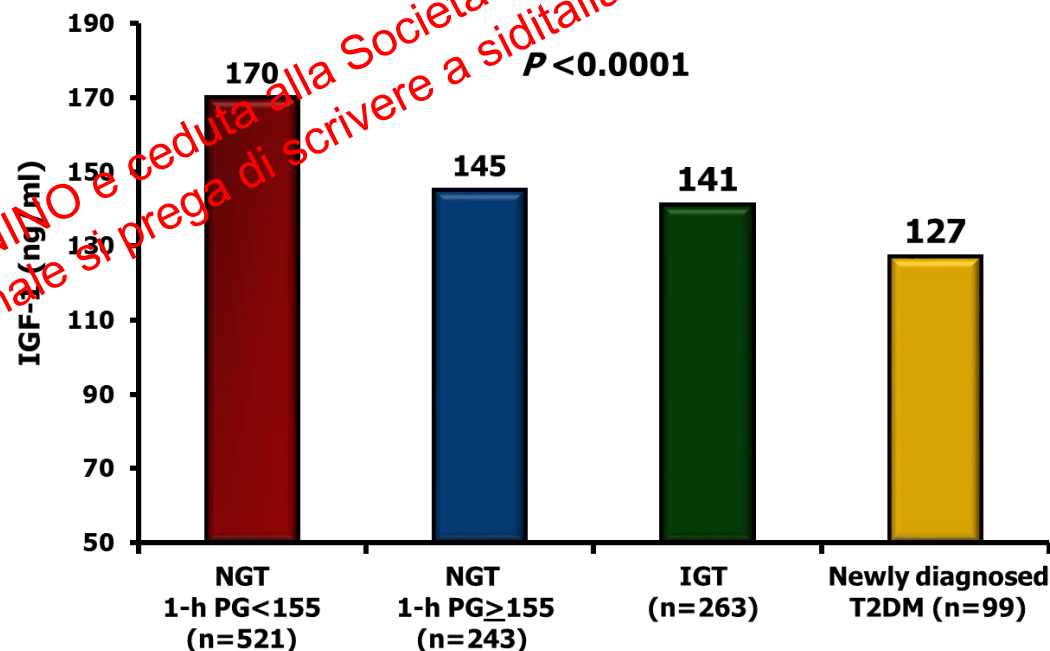


5511 partecipanti

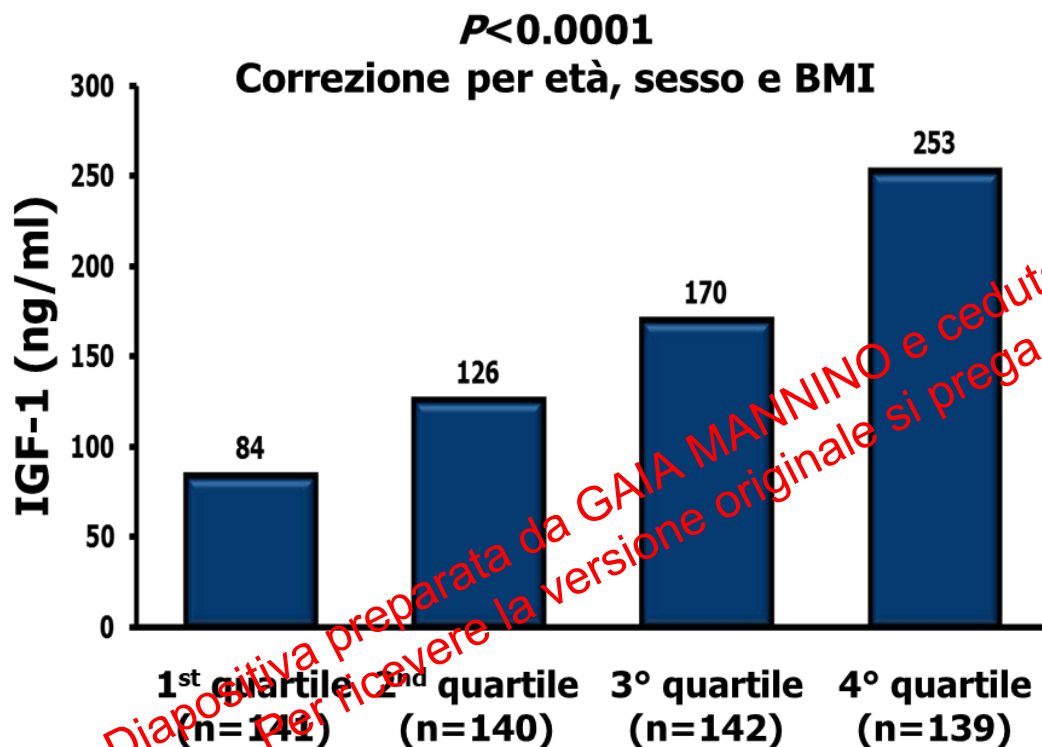
- Bassi livelli di IGF-1 sono associati a diabete

IGF-1 e Diabete Mellito Tipo 2

- 1126 partecipanti CATAMERIs
- I livelli di IGF-1 sono ridotti con il peggioramento della tolleranza glucidica

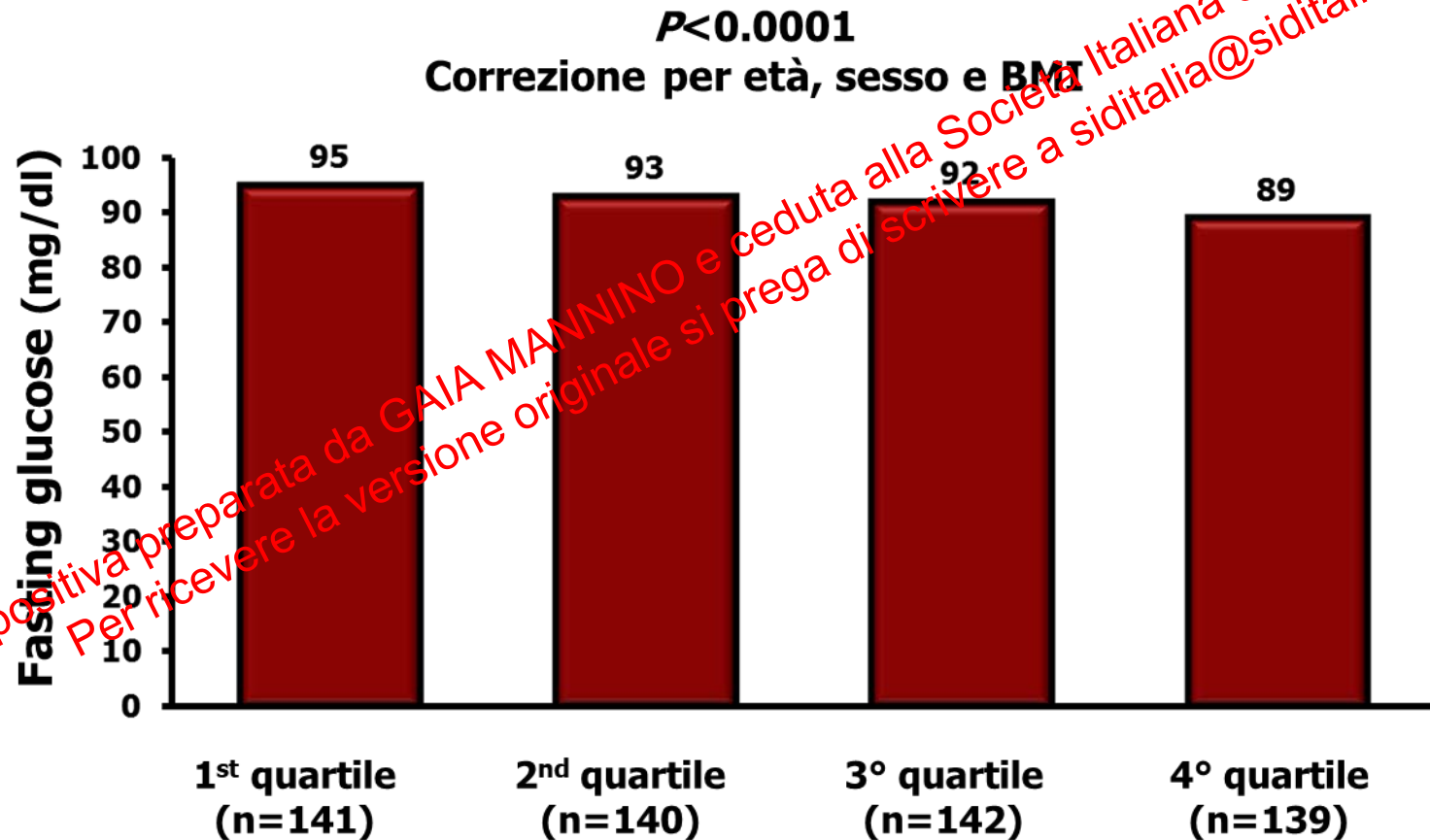


Quartili di IGF-1 nel CATAMERIS

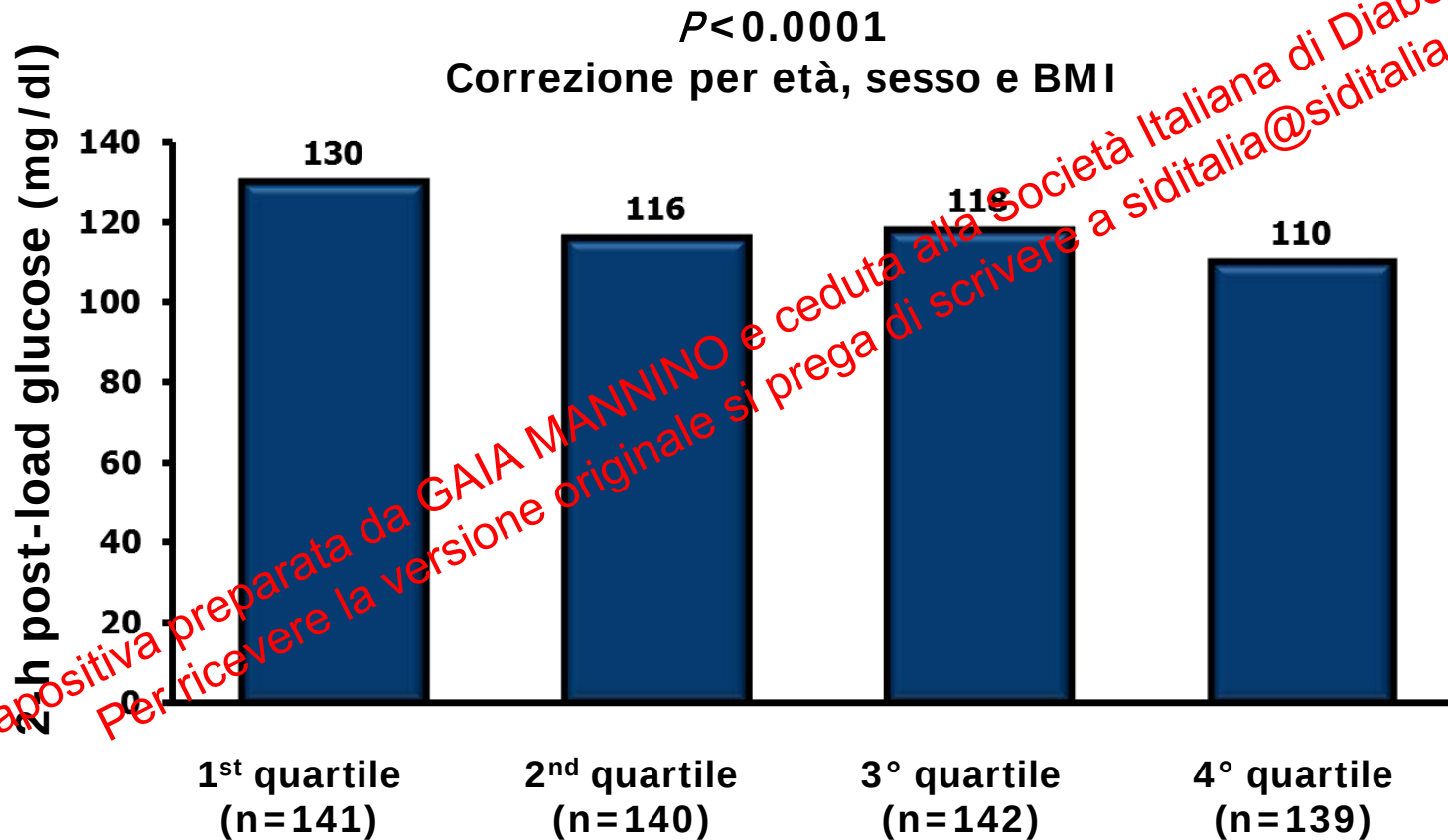


- 567 soggetti non diabetici
- Durata follow-up 5.7 ± 1.5 anni
- Stratificazione in quartili secondo i livelli basali di IGF-1

IGF-1 e glicemia a digiuno basale

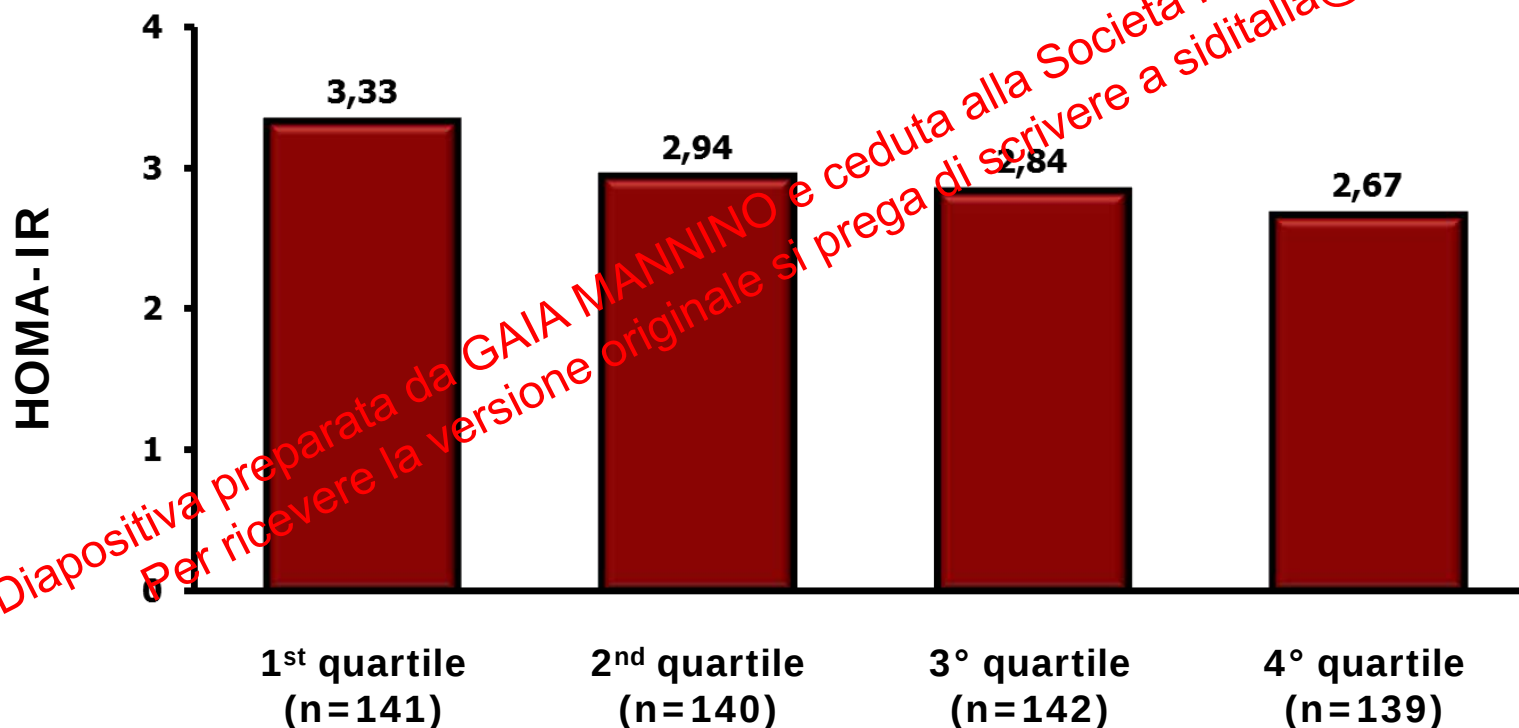


IGF-1 e glicemia a 2-h basale



IGF-1 e indice HOMA basale

$P < 0.04$
Correzione per età, sesso e BMI



Analisi di sopravvivenza

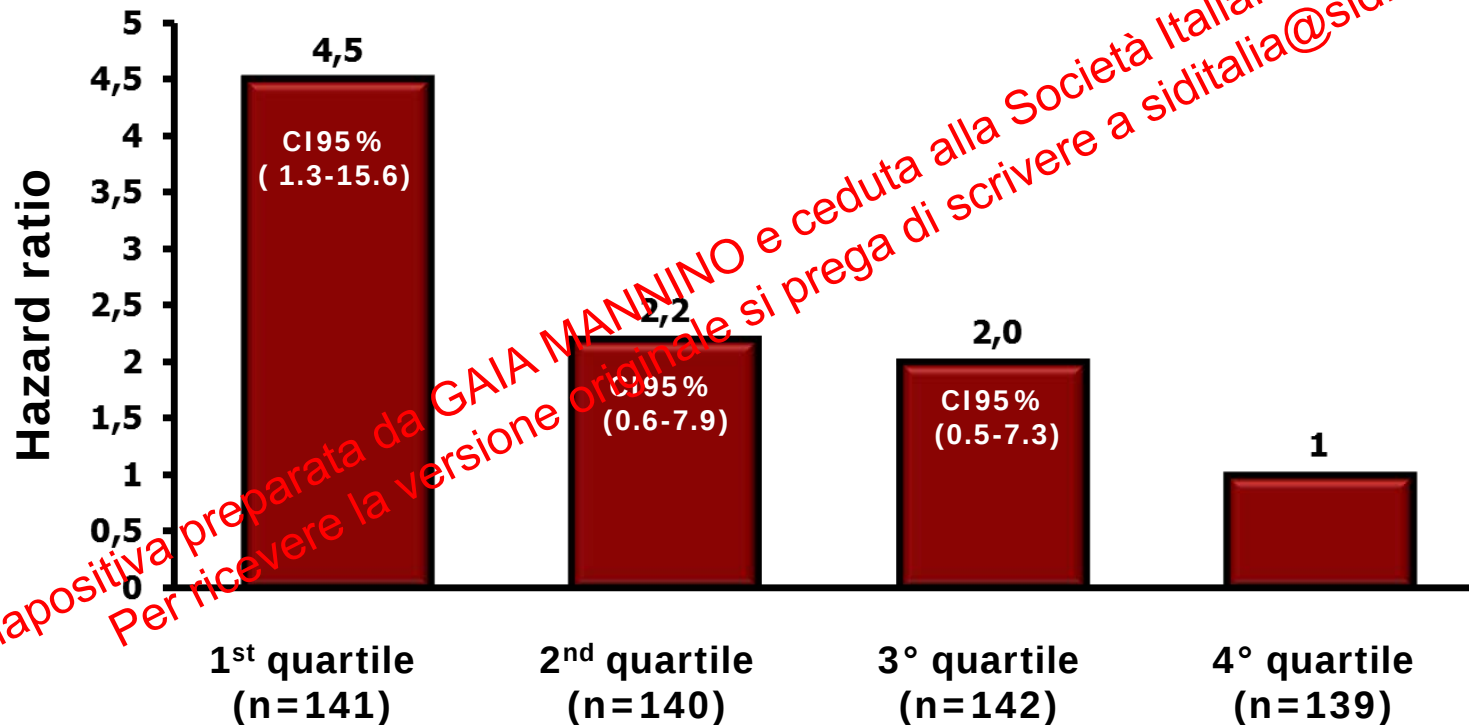
- 60/567 hanno sviluppato diabete di tipo 2
- Periodo medio di follow-up: 5.7 anni
- Tasso di incidenza: 18 casi/1000 anni-persona.

Diapositiva preparata da GIAN MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



IGF-1 e incidenza di diabete tipo 2

Analisi corrette per età, sesso e BMI

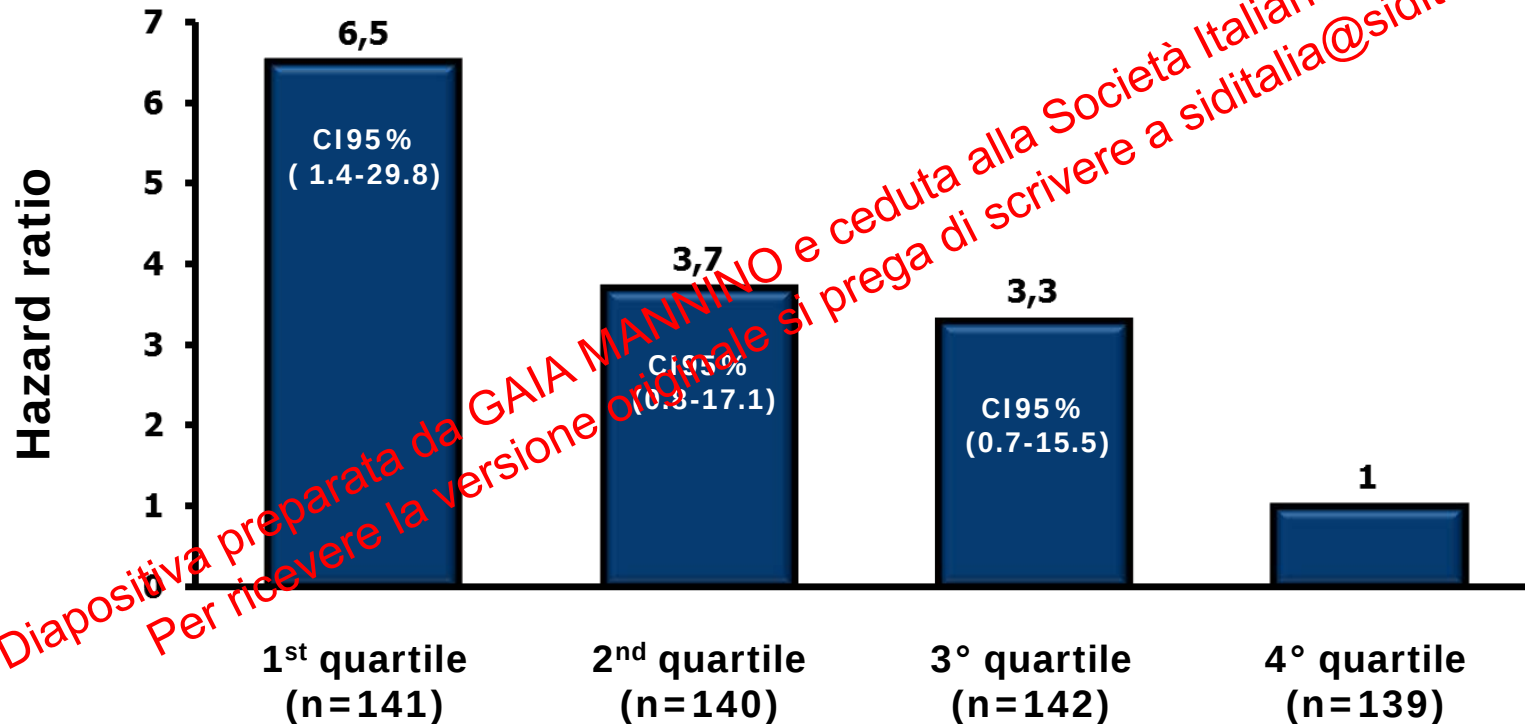


Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



IGF-1 e incidenza di diabete tipo 2

Analisi corrette per età, sesso, BMI, fumo, pressione sistolica, HDL, trigliceridi e HOMA



Conclusioni su IGF-1 e diabete tipo 2

- In questo studio prospettico, abbiamo osservato una forte associazione tra i livelli basali di IGF-I e l'incidenza di diabete di tipo 2, confermando l'ipotesi che l'IGF-1 influenzi il rischio di insorgenza di diabete.
- L'associazione tra bassi livelli di IGF-I ed aumentato rischio di insorgenza di diabete di tipo 2 è indipendente da potenziali fattori confondenti tra cui età, sesso, BMI, fumo, pressione sistolica, lipidi e HOMA-IR.

Omeostasi glucidica

↓ **Secrezione insulinica**

↑ **Sensibilità insulinica**

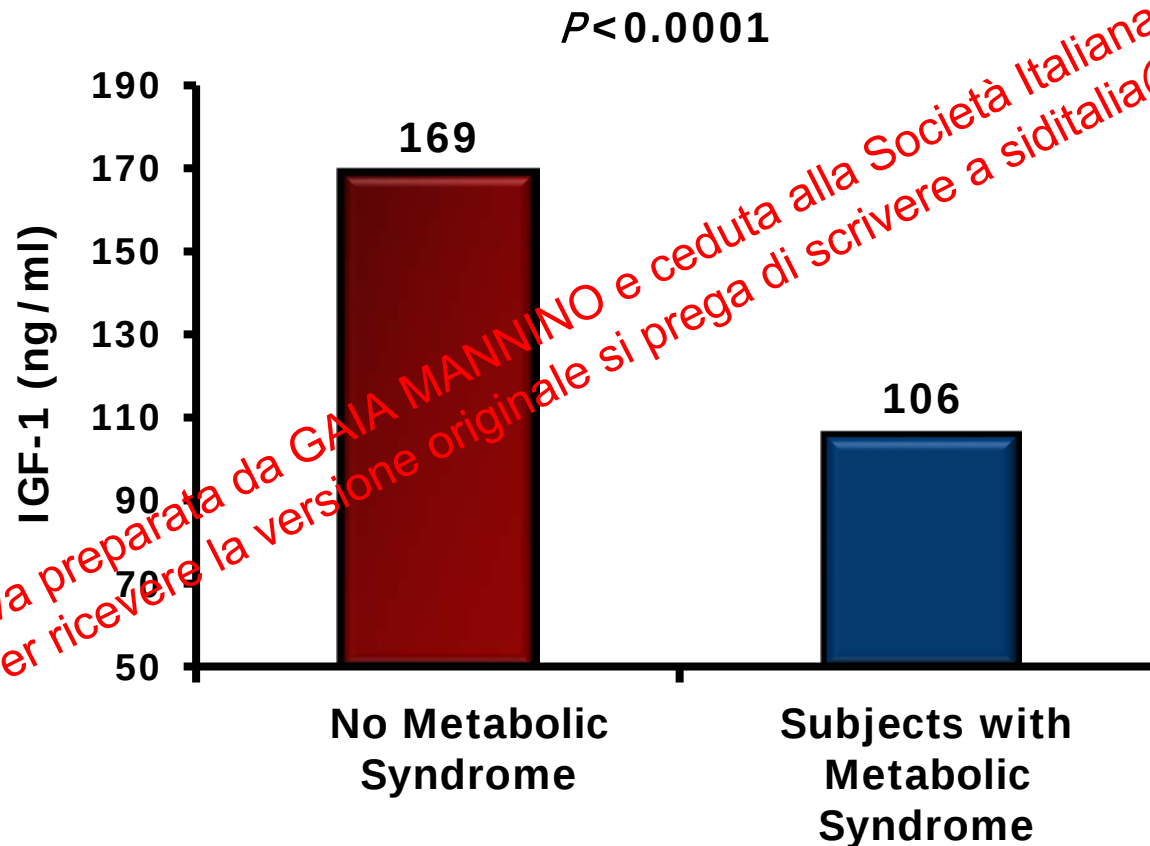
↓ **Incidenza Diabete**

IGF-1



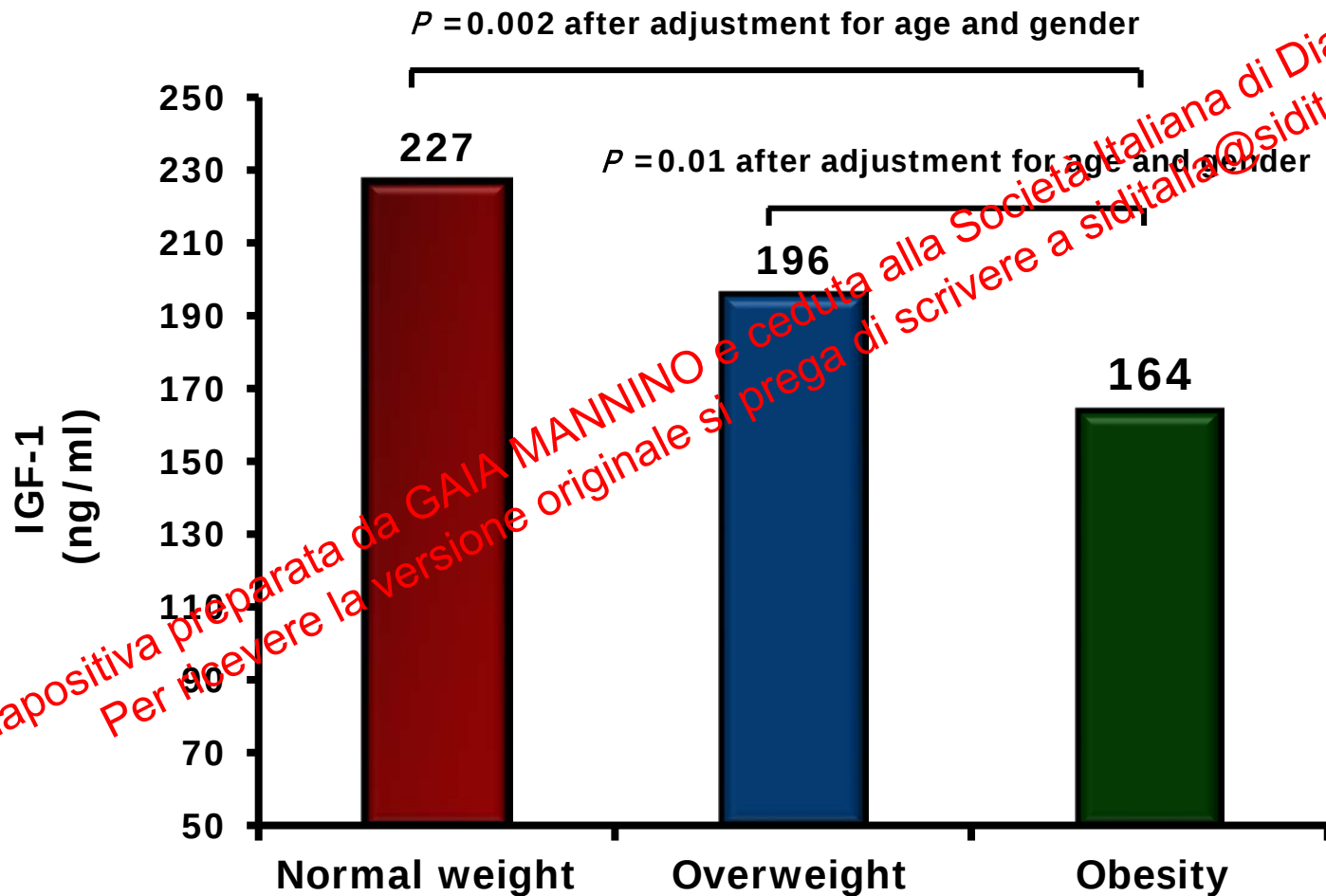
Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

IGF-1 e sindrome metabolica



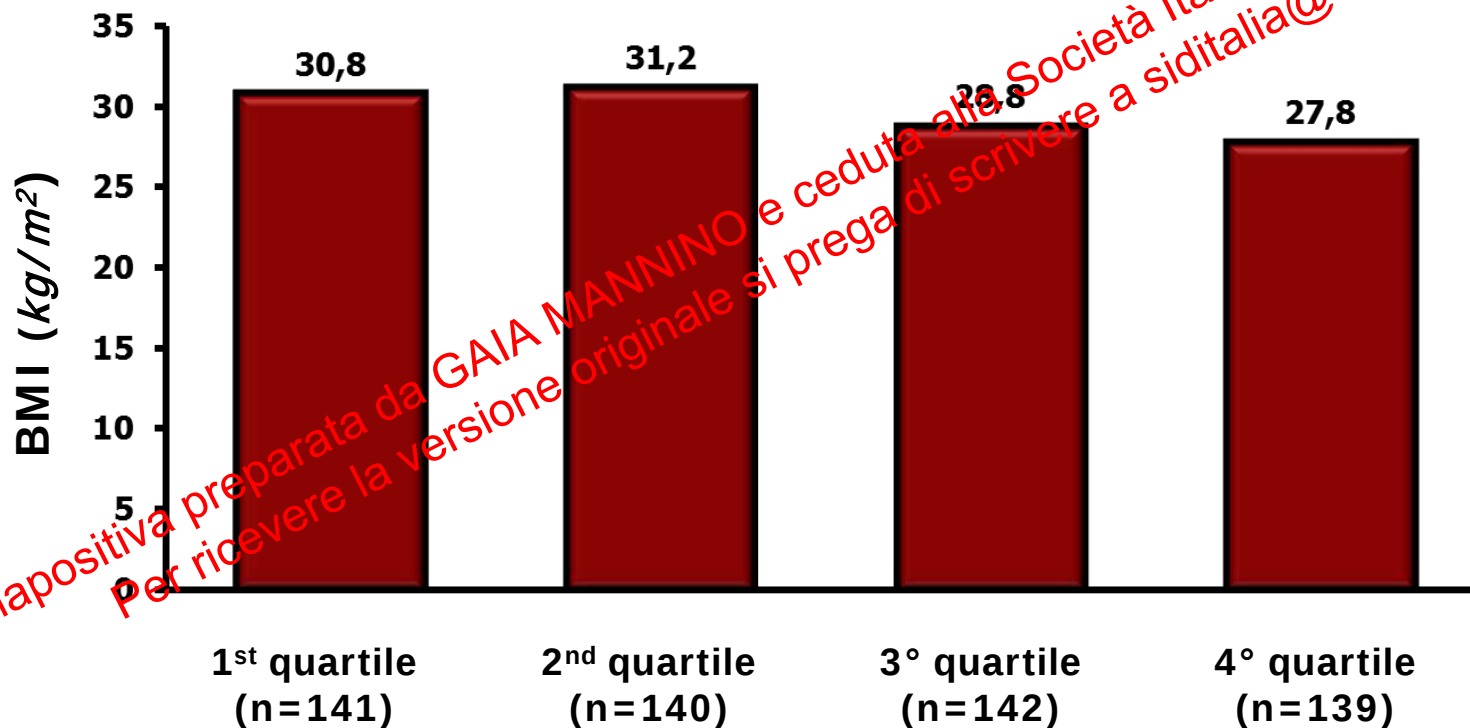
Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

IGF-1 e obesità



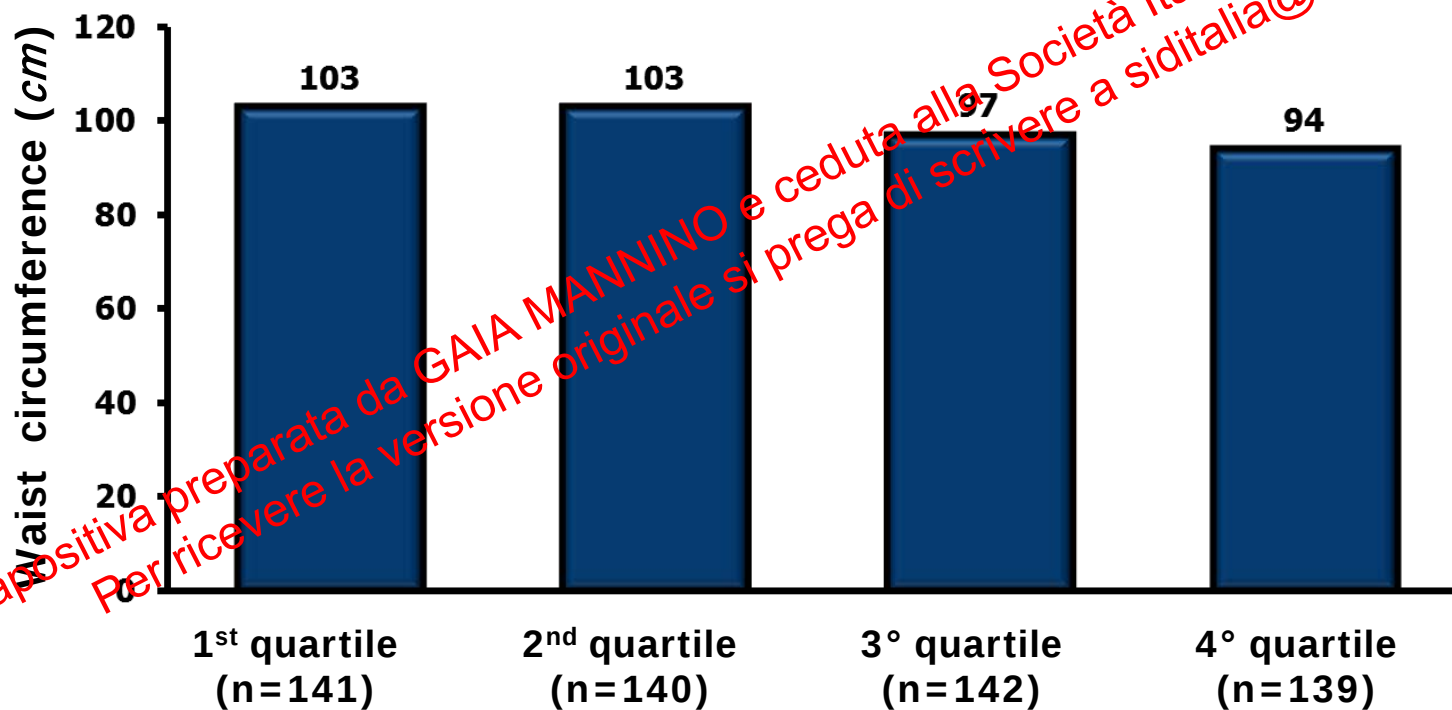
IGF-1 e BMI basale

$P < 0.0001$
Correzione per età e sesso



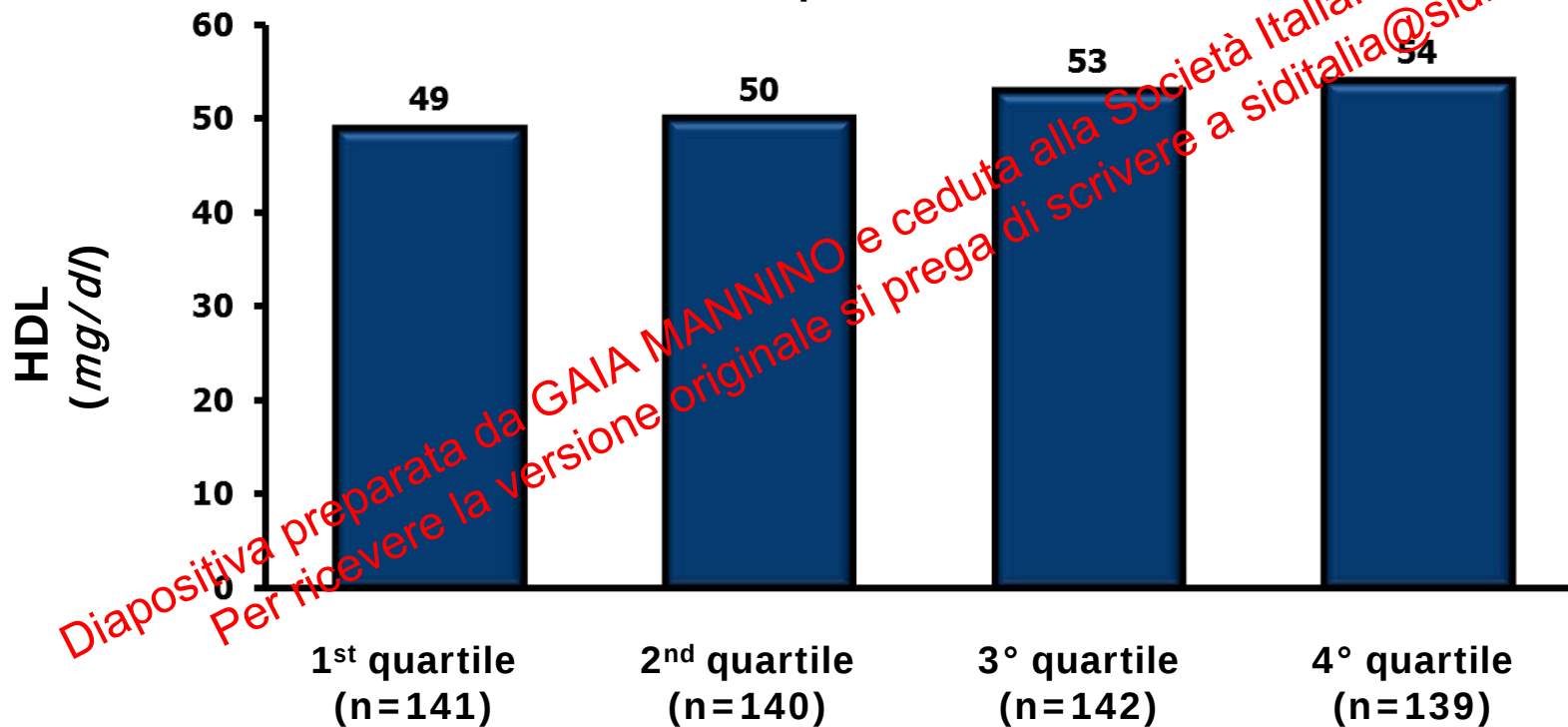
IGF-1 e circ. addome basale

$P < 0.0001$
Correzione per età e sesso

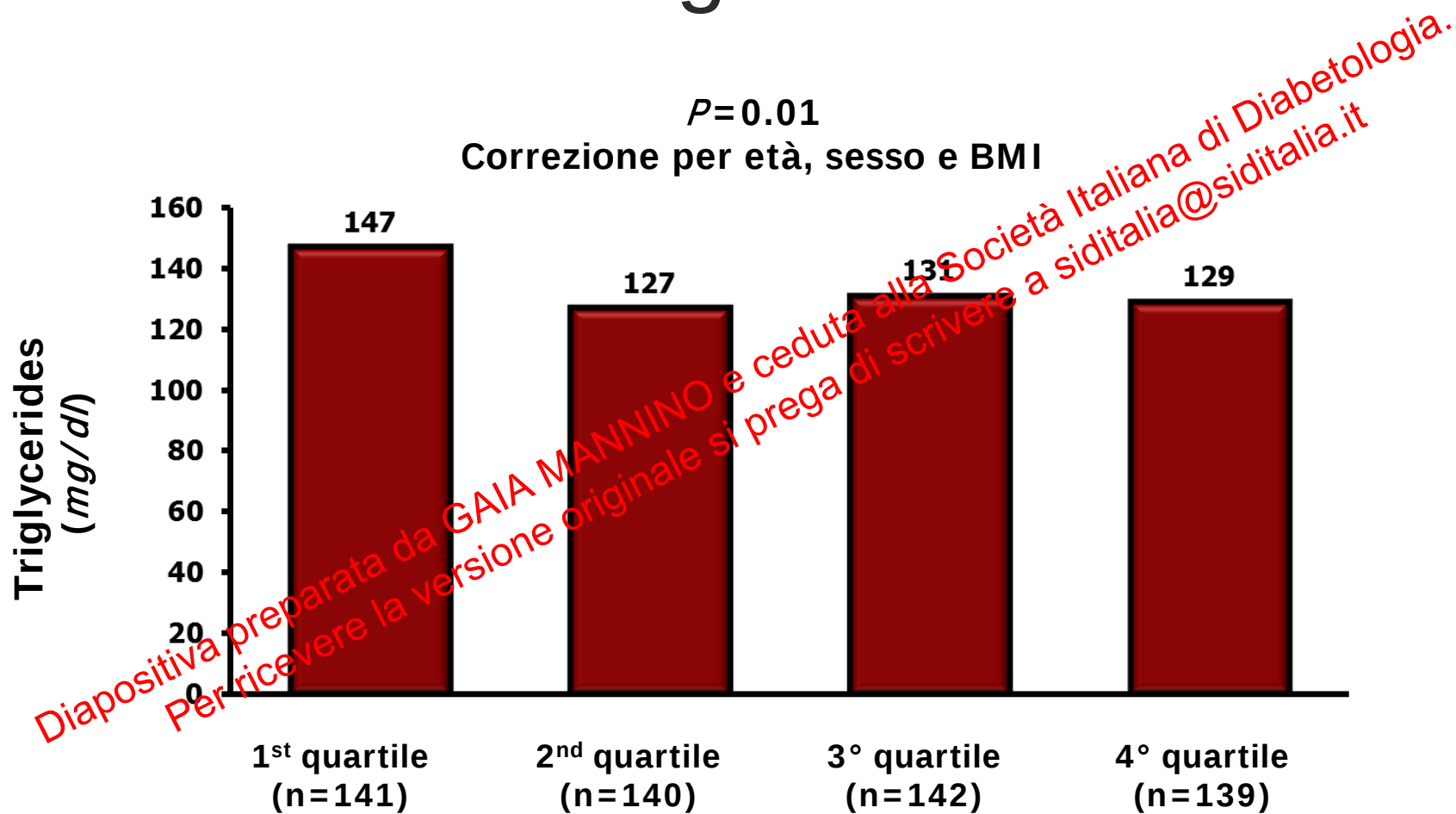


IGF-1 e colesterolo HDL basale

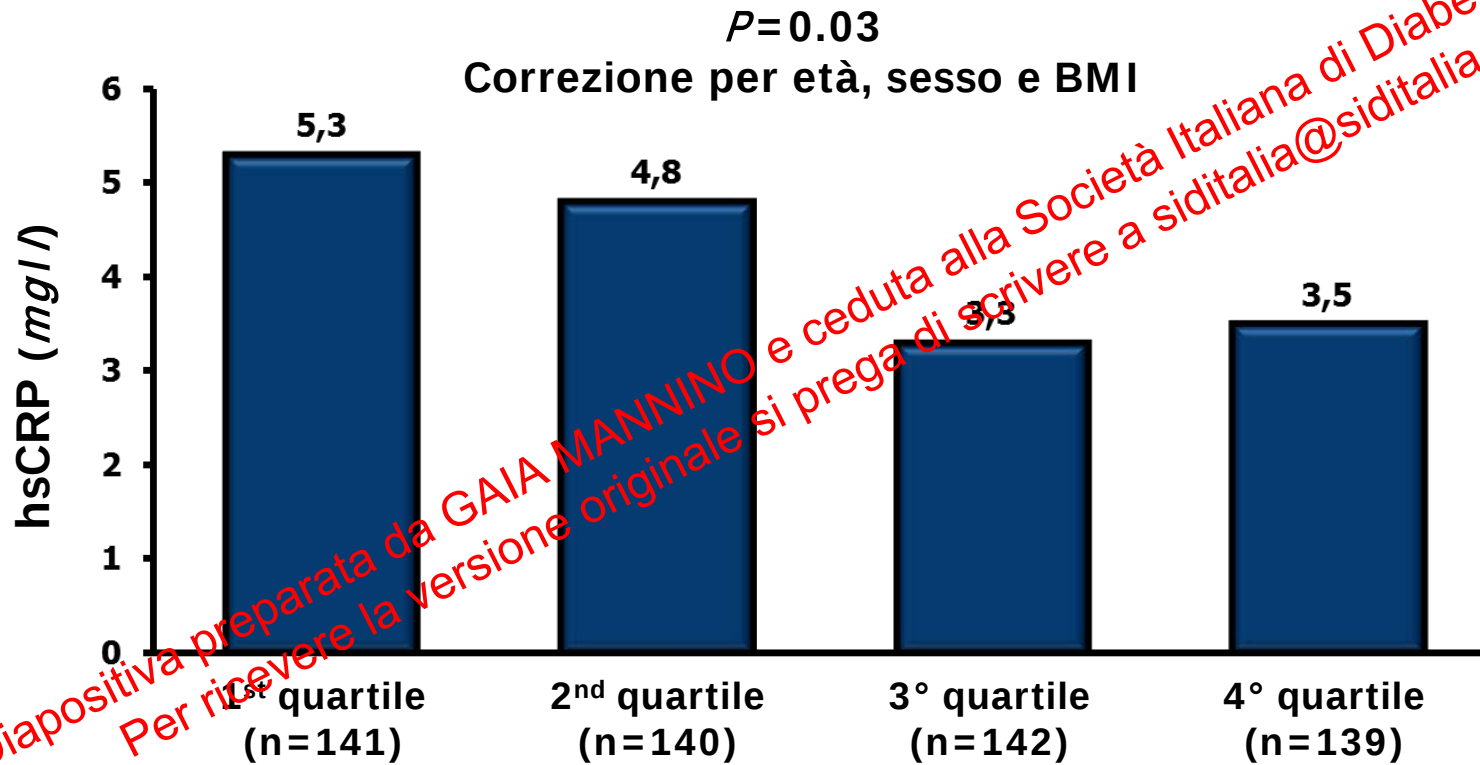
$P=0.007$
Correzione per età, sesso e BMI



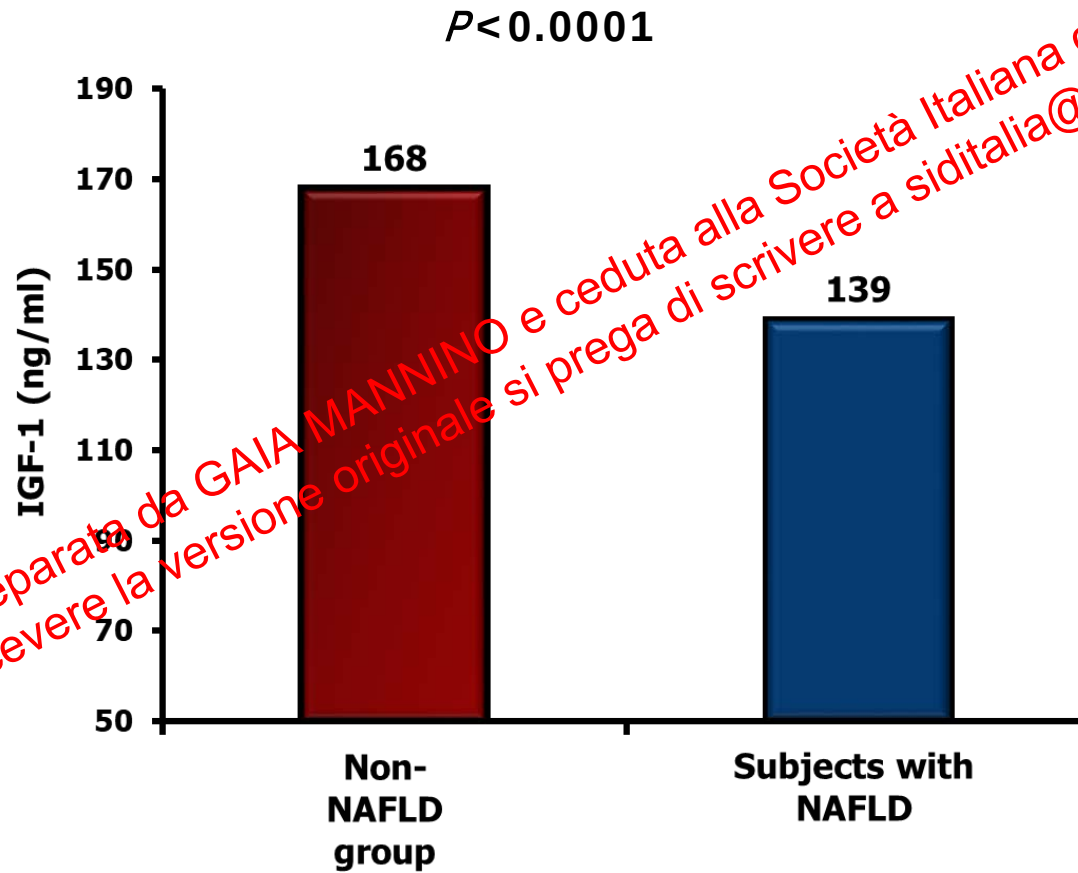
IGF-1 e trigliceridi basali



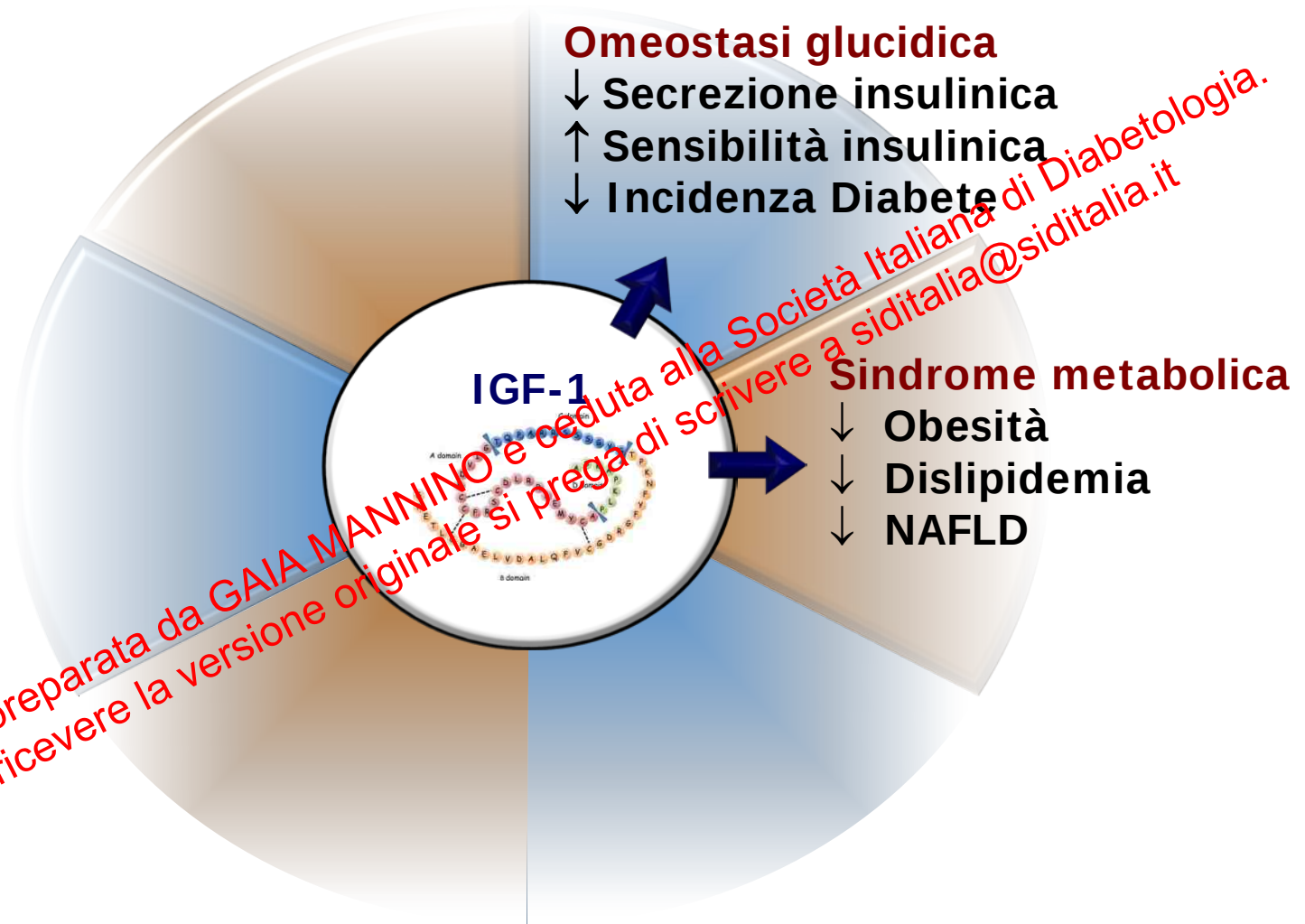
IGF-1 e hs-CRP basale



IGF-1 e NAFLD



Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



IGF-1

Omeostasi glucidica

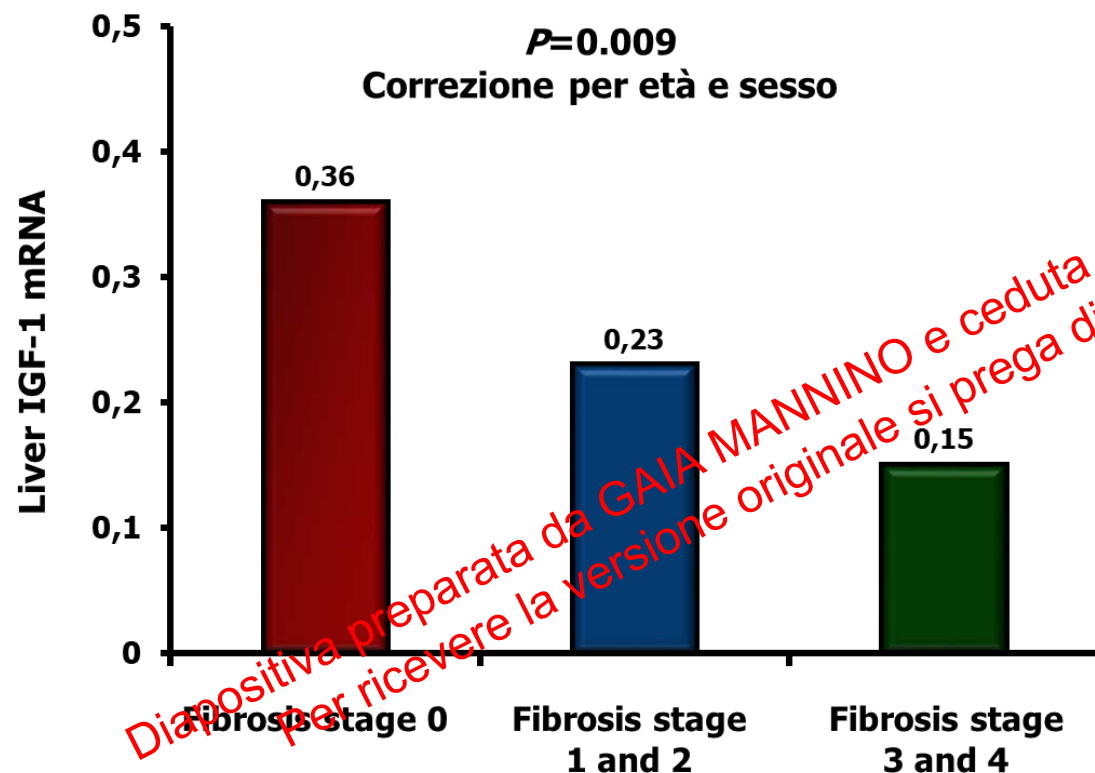
- ↓ Secrezione insulinica
- ↑ Sensibilità insulinica
- ↓ Incidenza Diabete

Sindrome metabolica

- ↓ Obesità
- ↓ Dislipidemia
- ↓ NAFLD

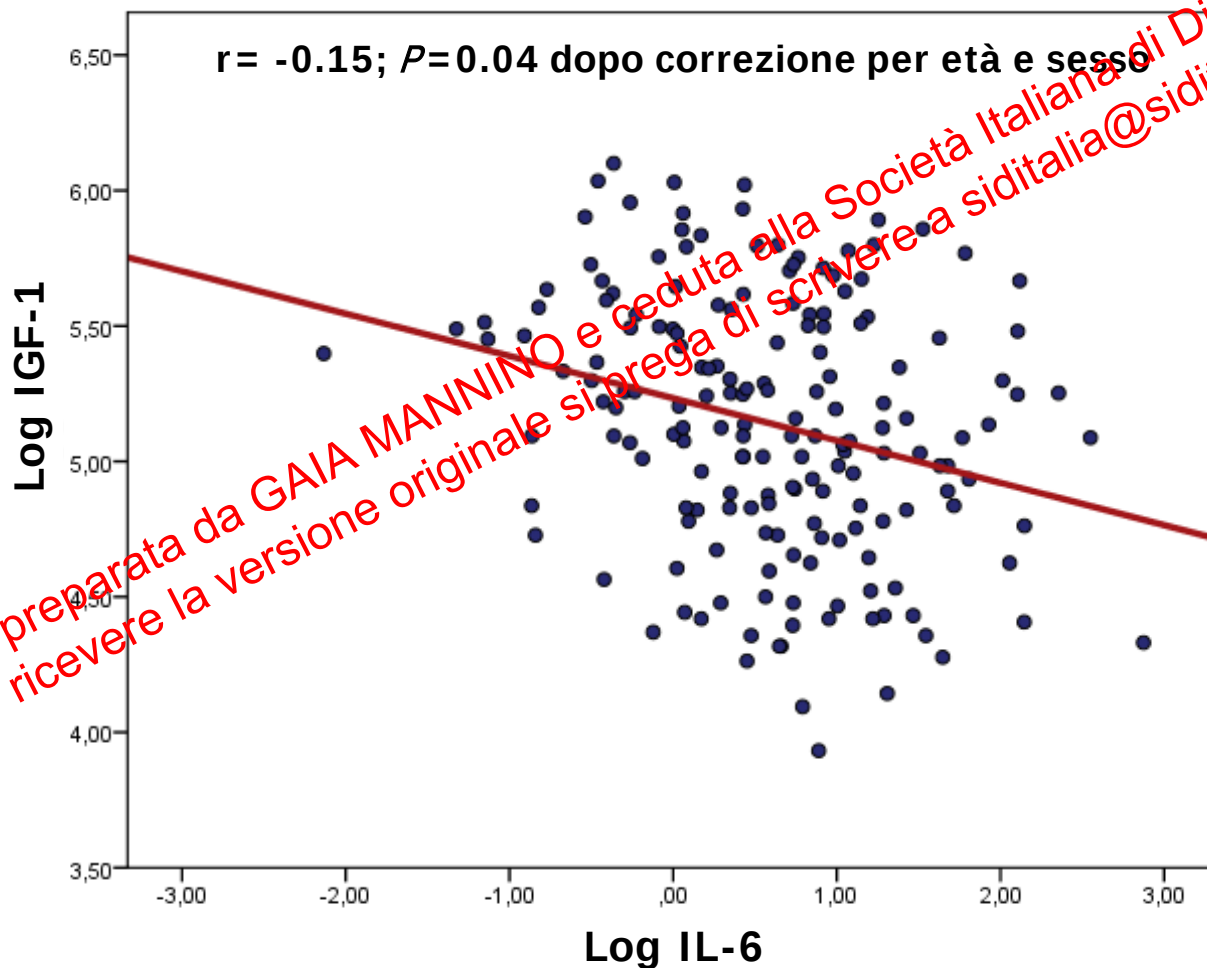
Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

IGF-1 e fibrosi epatica

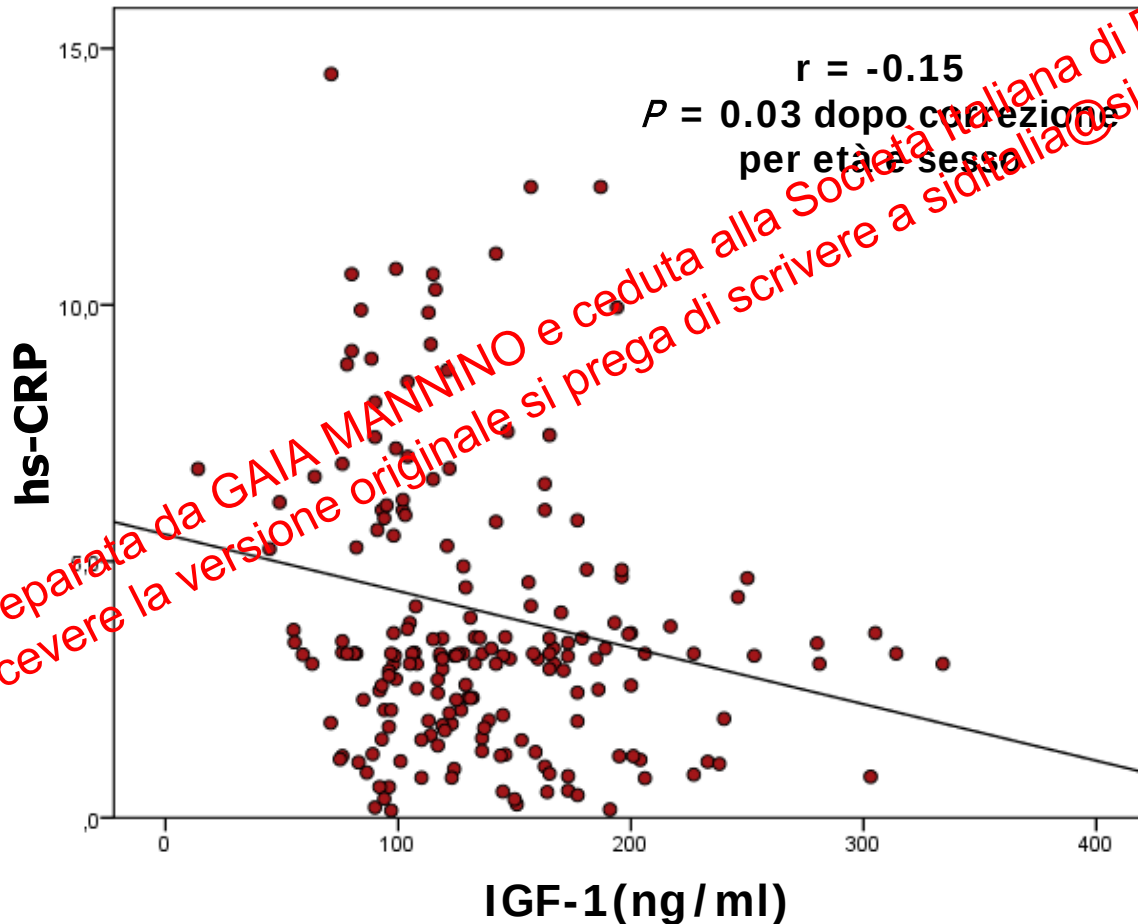


- 50 soggetti partecipanti al CATAMERIS
- Associazione tra stato fibrotico e livelli di espressione di IGF-1 in biopsie epatiche
- Stato fibrotico valutato secondo i criteri del NASH Clinical Research Network

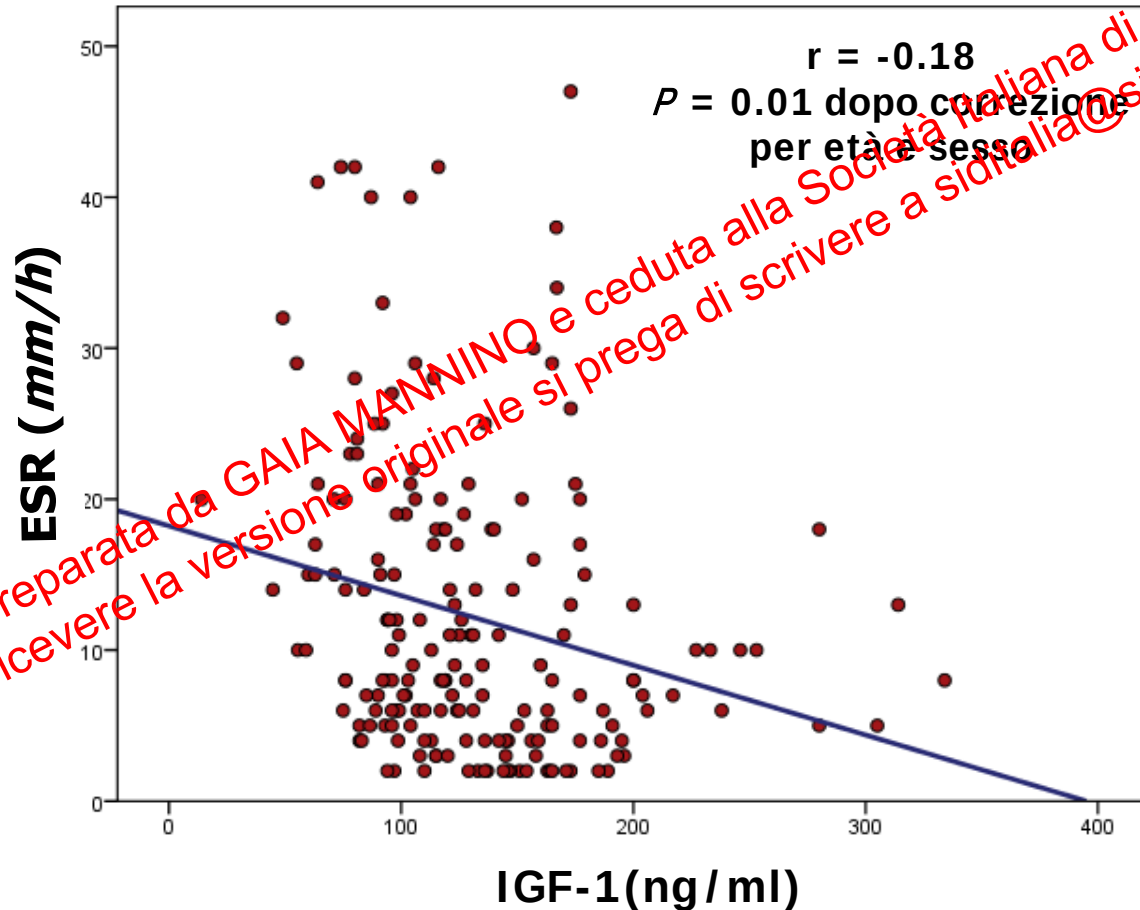
IGF-1 e IL-6



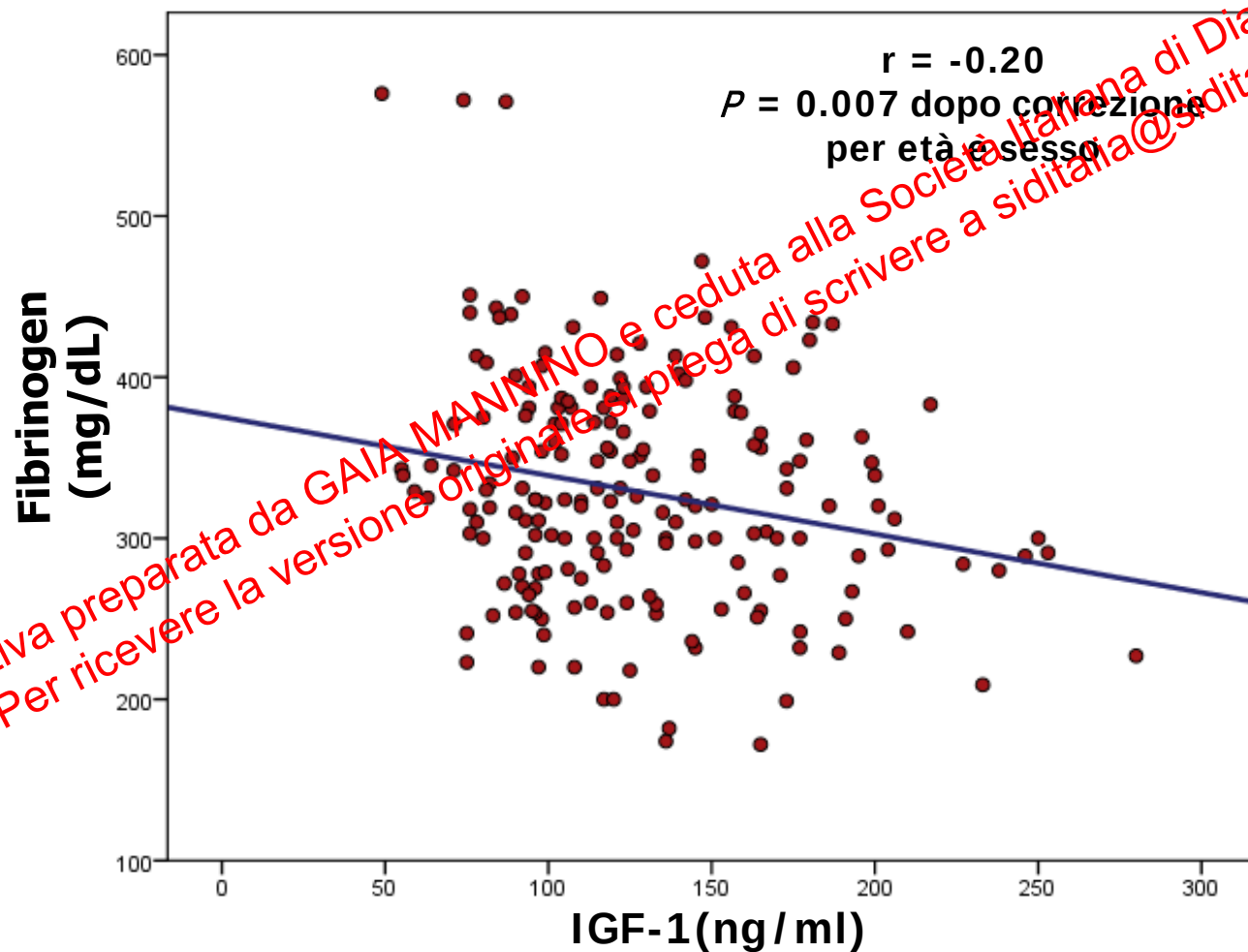
IGF-1 e hs-CRP



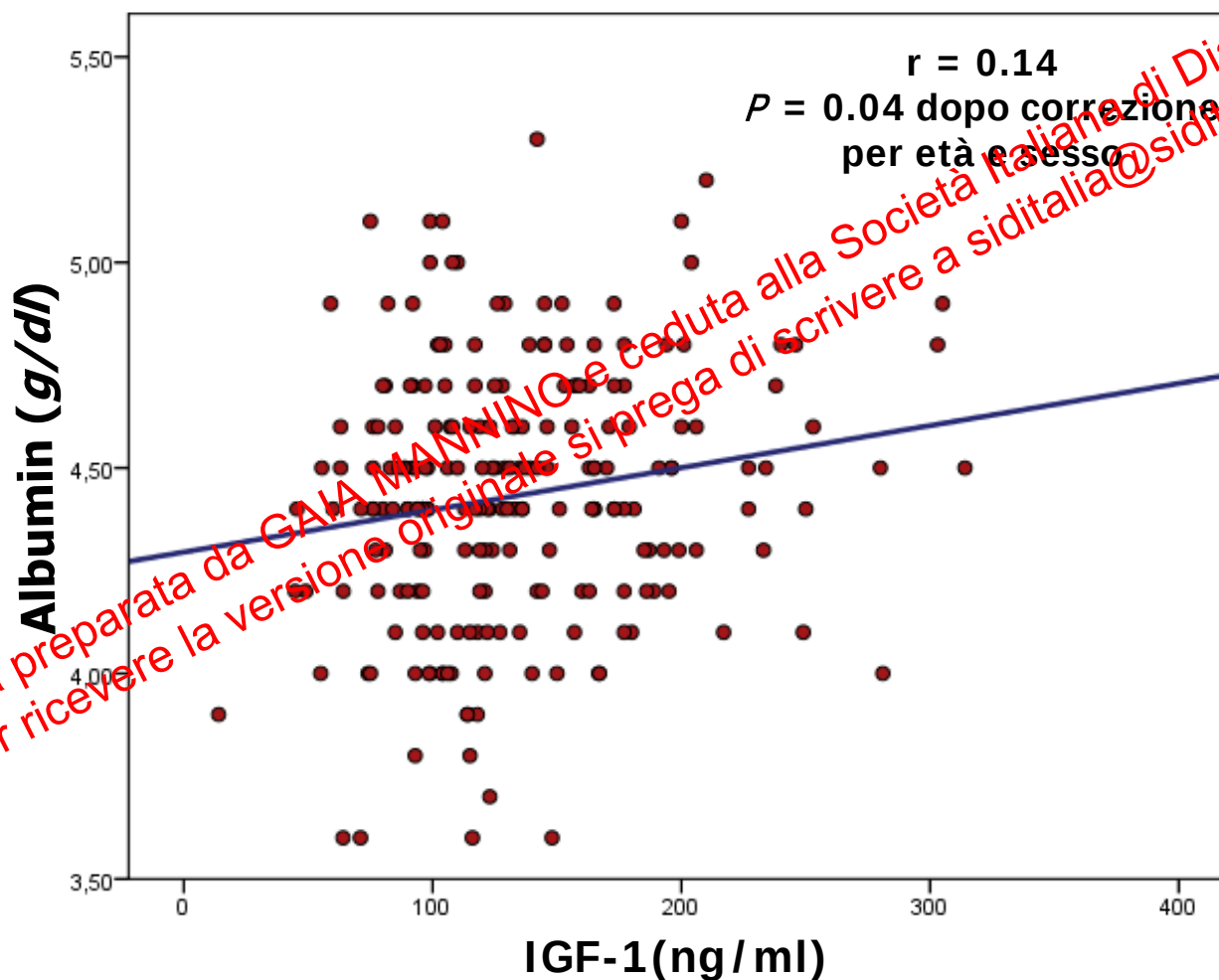
IGF-1 e velocità di sedimentazione eritrocitaria (VES)



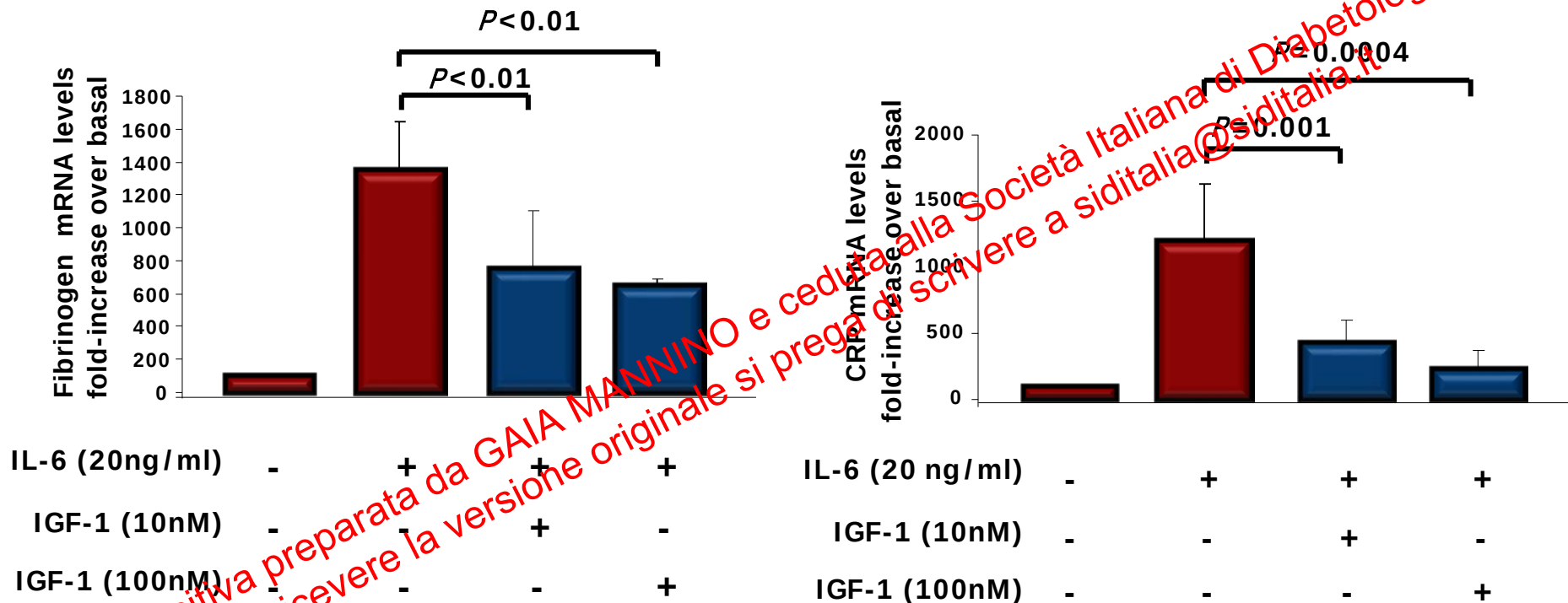
IGF-1 e fibrinogeno



IGF-1 e albumina

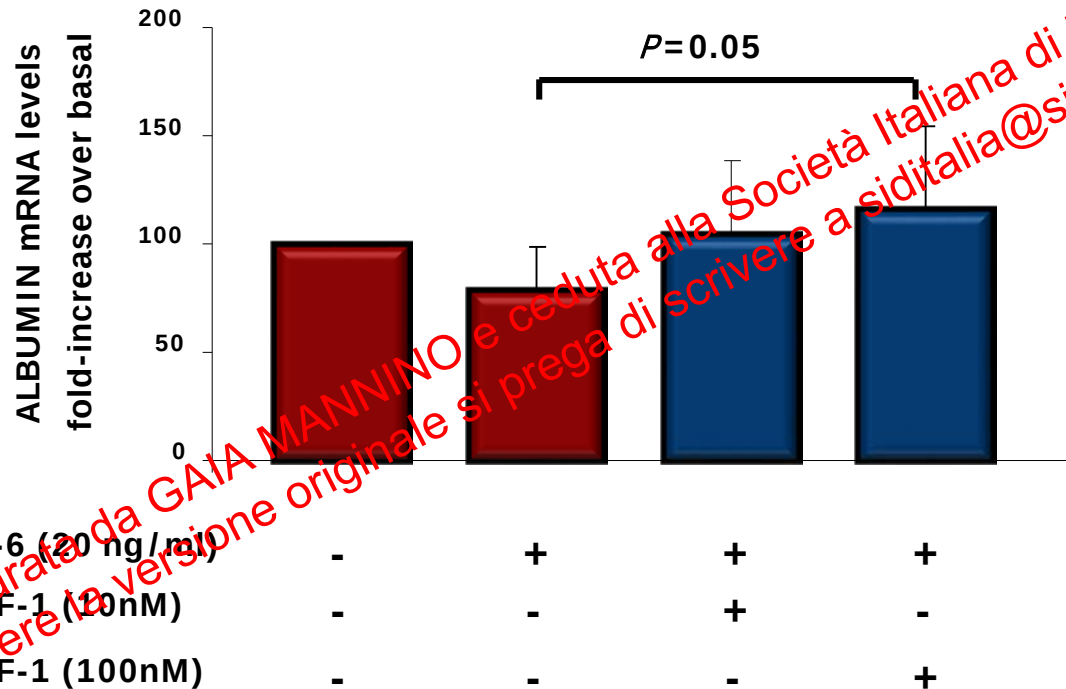


Azione anti-infiammatoria di IGF-1



IGF-1 contrasta gli effetti infiammatori di IL-6 e riduce l'espressione di CRP e fibrinogeno in cellule HepG2.

Azione anti-infiammatoria di IGF-1



IGF-1 contrasta gli effetti infiammatori di IL-6 e aumenta l'espressione di albumina in cellule HepG2.

IGF-1



Omeostasi glucidica

- ↓ Secrezione insulinica
- ↑ Sensibilità insulinica
- ↓ Incidenza Diabete

Sindrome metabolica

- ↓ Obesità
- ↓ Dislipidemia
- ↓ NAFLD

Infiammazione

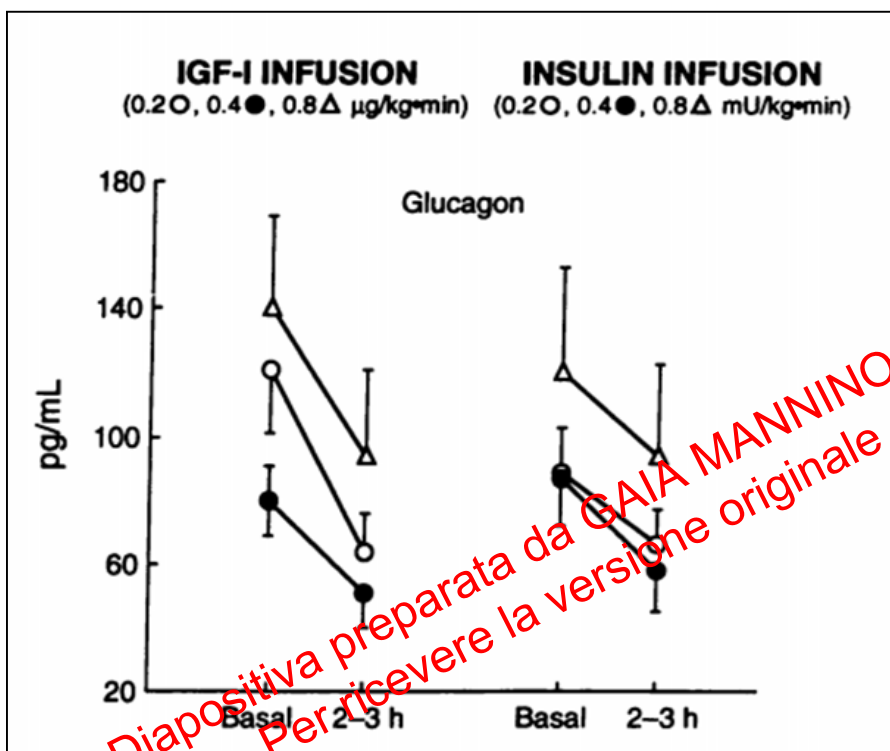
- ↓ IL-6
- ↓ CRP
- ↓ Fibrinogeno
- ↓ VES
- ↑ Albumina

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a sidia@siditalia.it

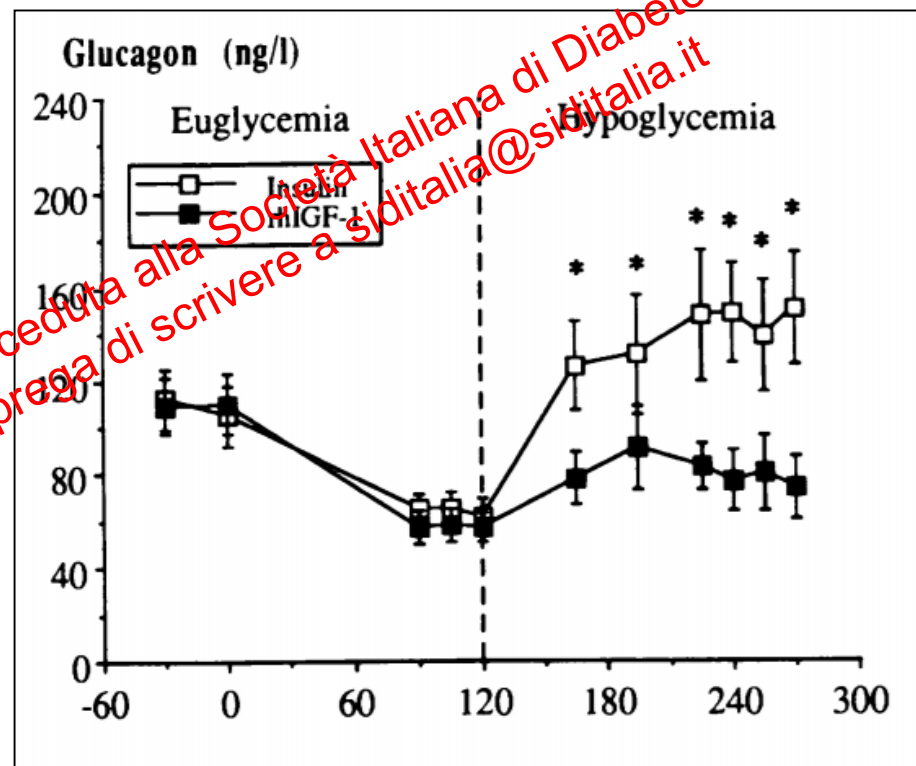
Glucagone e insulino-resistenza

- I livelli di glucagone nei pazienti diabetici sono aumentati, sia a digiuno che dopo l'assunzione di un pasto.
- Glucosio e insulina non riescono a sopprimere la secrezione di glucagone, portando ad un ulteriore incremento della glicemia.
- È stato ipotizzato che la disfunzione alfa-cellulare possa contribuire all'eziopatogenesi del T2DM.

IGF-1 e glucagone



Boulware SD et al. J Clin Invest.
93:1131-9. 1994



Kerr D et al. J Clin Invest.
91:141-7. 1993

IGF-1 e glucagone

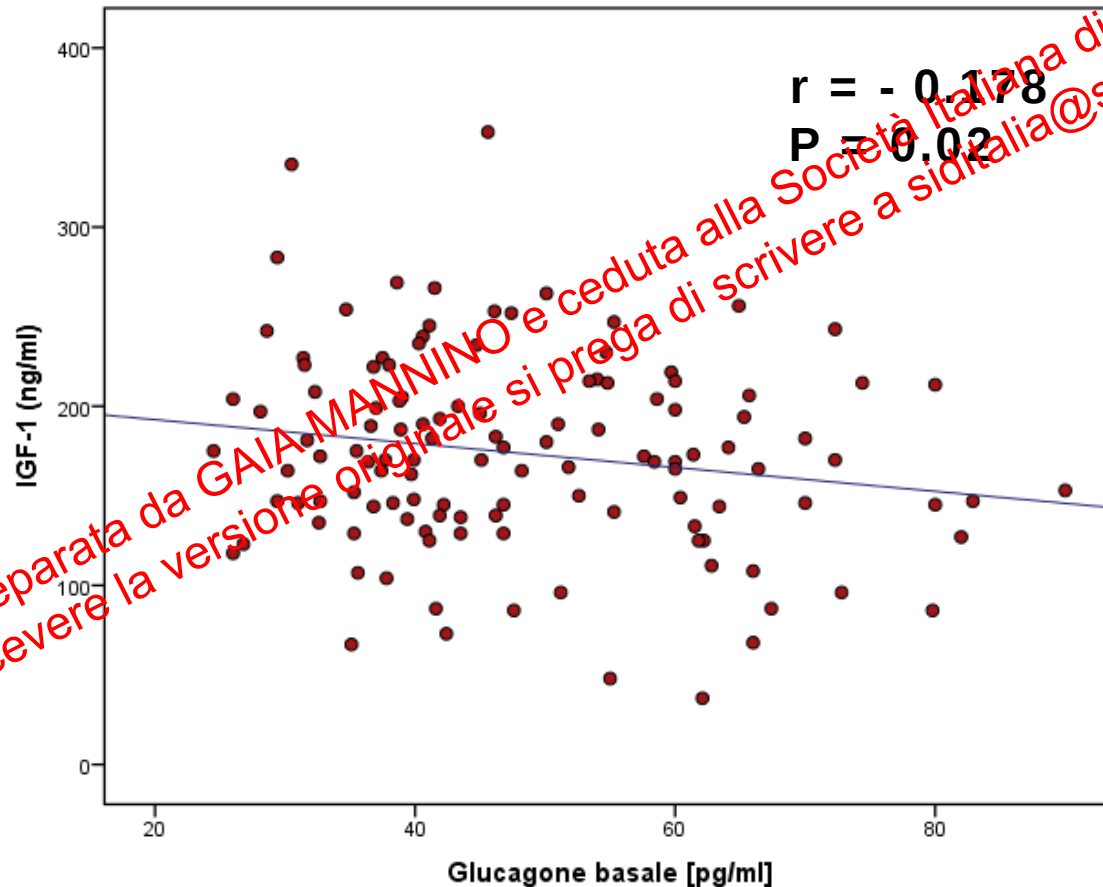
Clinical Characteristic	Pearson's correlation coefficient (r)	P-value
Age [years]	-0.19	0.003*
BMI [kg / m ²]	0.14	0.05**
Waist circumference [cm]	0.14	0.05**
Systolic blood pressure [mmHg]	0.08	0.19
Diastolic blood pressure [mmHg]	0.01	0.48
Total cholesterol [mg / dl]	-0.15	0.07
HDL cholesterol [mg / dl]	-0.18	0.02
Triglycerides [mg / dl]	0.02	0.44
HbA1c [%] (mmol / mol)	0.05	0.49
IGF-1 [ng / ml]	-0.17	0.03
Fasting plasma glucose [mg / dl]	0.04	0.40
2-h glucose [mg / dl]	0.18	0.03
Fasting plasma insulin [mU / ml]	0.14	0.05
HOMA index	0.17	0.03

Correzione per età, sesso e BMI, eccetto: * per sesso, ** per sesso e età

Mancuso E. et al Oncotarget 8(31):51719-51732, 2017

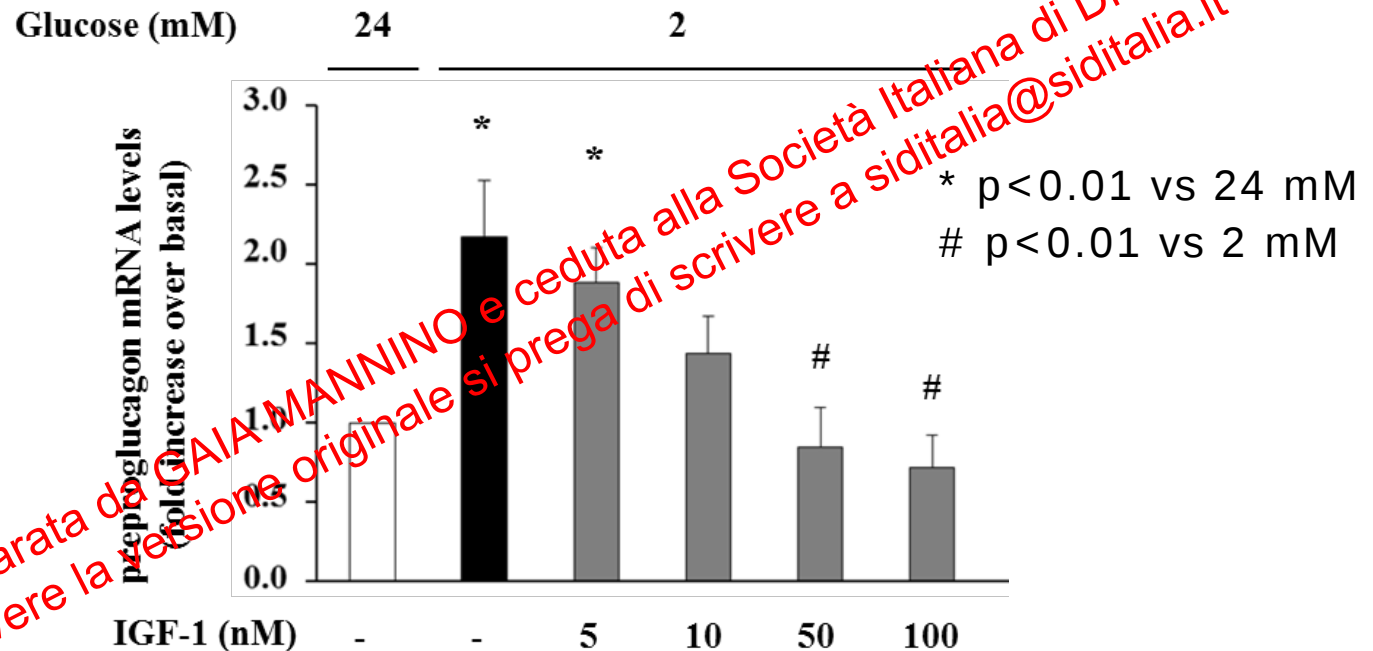


Correlazione tra livelli di IGF-1 e glucagone a digiuno



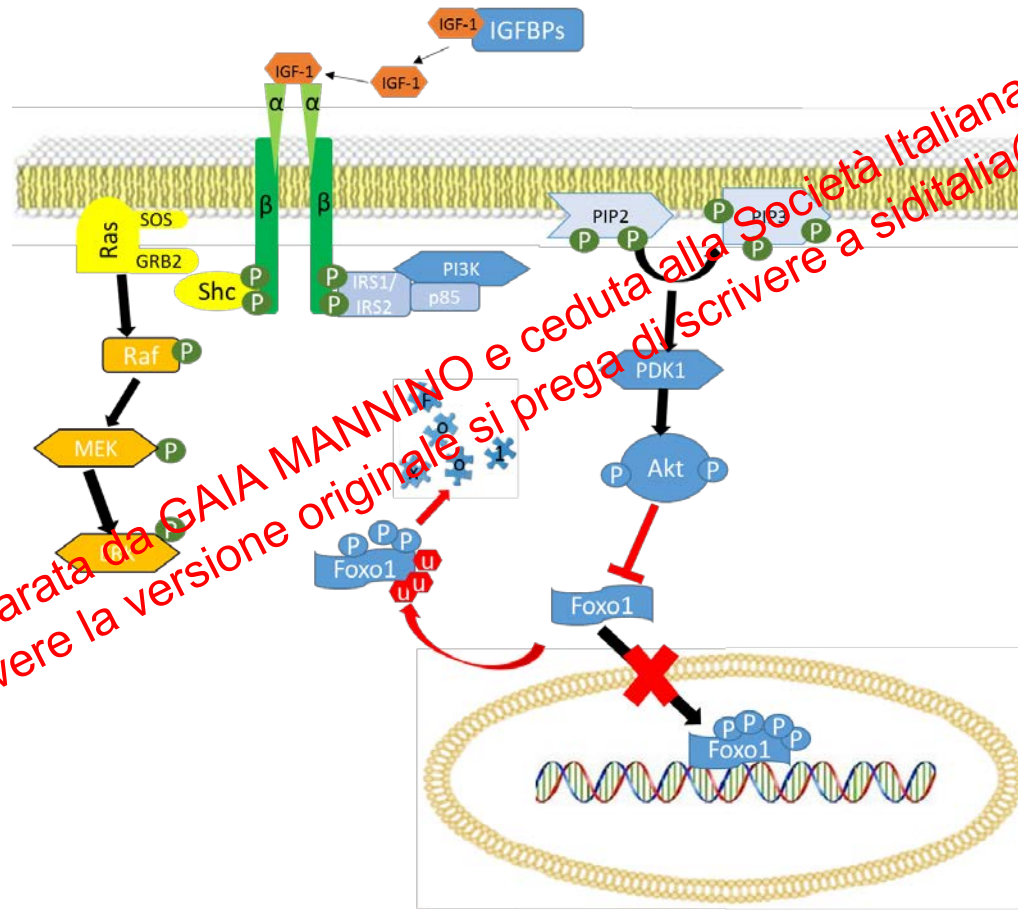
Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Dose-resposta degli effetti di IGF-1 sui livelli di preproglucagone



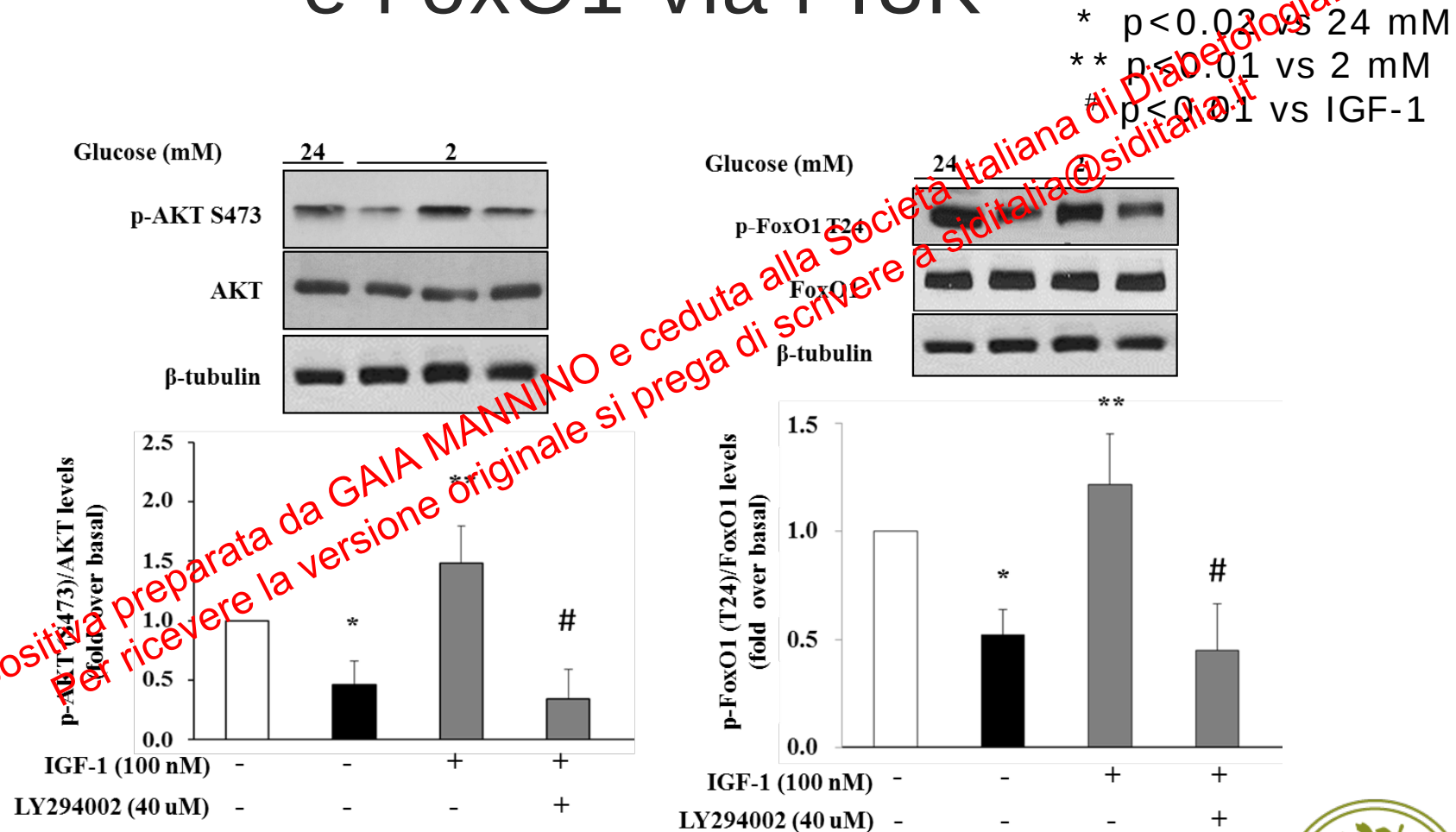
- α -TC1 esposte per 24h a concentrazioni crescenti di IGF-1 (5, 10, 50 and 100 nM) prima dello stimolo ipoglicemico.

Il pathway

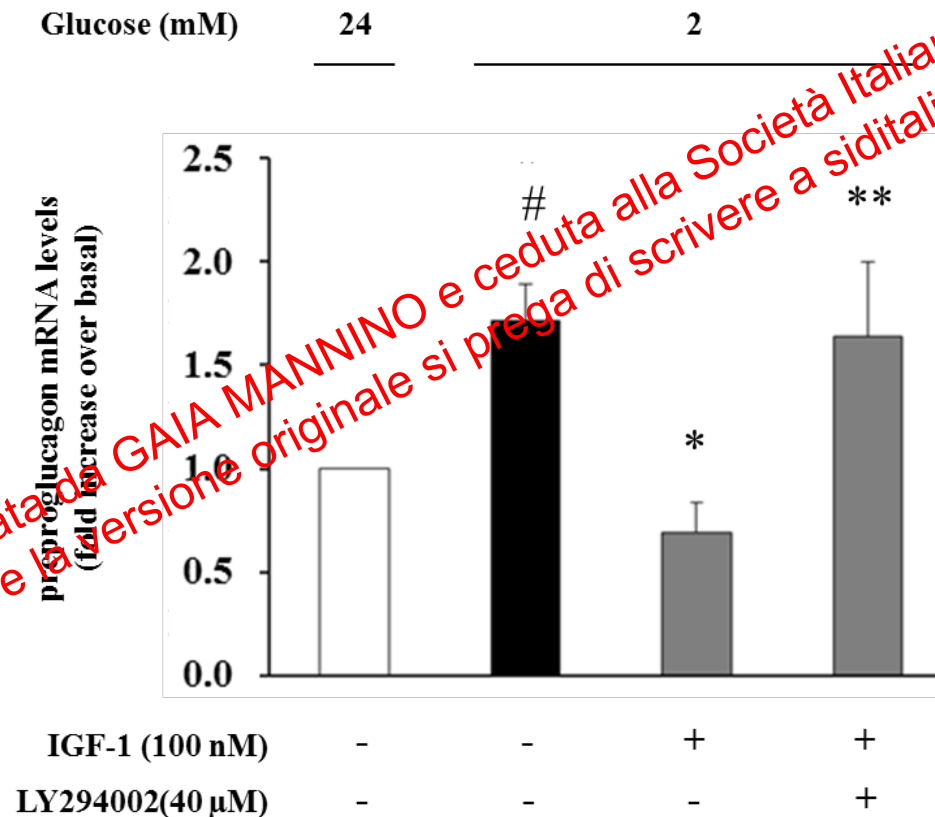


Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

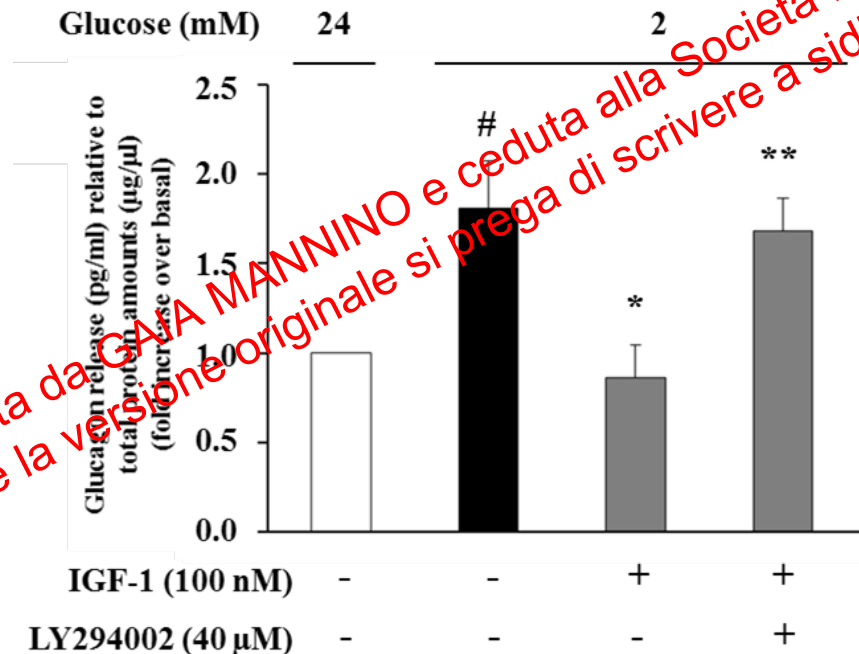
IGF-1 induce la fosforilazione di AKT e FoxO1 via PI3K



IGF-1 inibisce l'espressione di preproglucagone via PI3K



L'inibizione di PI3K ripristina la funzione α -cellulare



$p < 0.05$ vs 24 mM

* $p < 0.02$ vs 2 mM

** $p < 0.03$ vs IGF-1

Conclusioni su IGF-1 e glucagone

- Abbiamo osservato una correlazione inversa tra livelli circolanti di IGF-1 e glucagone.
- In vitro, alti livelli di IGF-1 sono associati ad una riduzione dell'espressione di glucagone.
- Questa associazione è mediata dall'attivazione del pathway PI3K/AKT/FOXO1.
- IGF-1 ha un ruolo regolatorio sulla funzione α -cellulare.

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

IGF-1



Omeostasi glucidica

- ↓ Secrezione insulinica
- ↑ Sensibilità insulinica
- ↓ Incidenza Diabete

Sindrome metabolica

- ↓ Obesità
- ↓ Dislipidemia
- ↓ NAFLD

Infiammazione

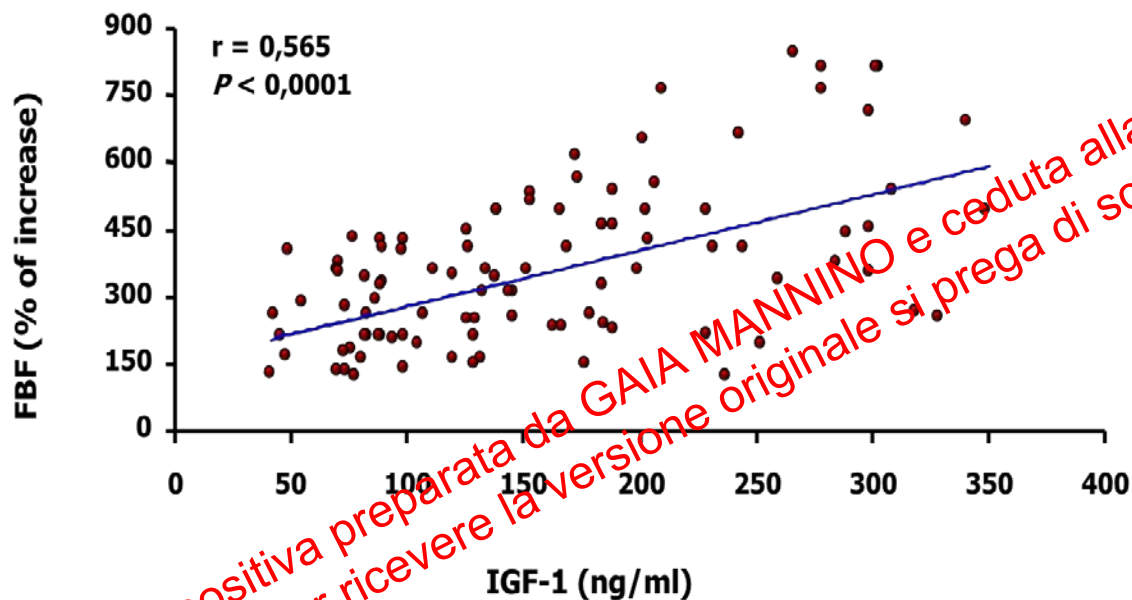
- ↓ IL-6
- ↓ CRP
- ↓ Fibrinogeno
- ↓ VES
- ↑ Albumina

Funzione α -cellulare

- ↓ mRNA pre-proglucagone
- ↓ Secrezione glucagone
- ↑ PI3K/AKT/FOXO1

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a sidia@siditalia.it

IGF-1 e vasodilatazione

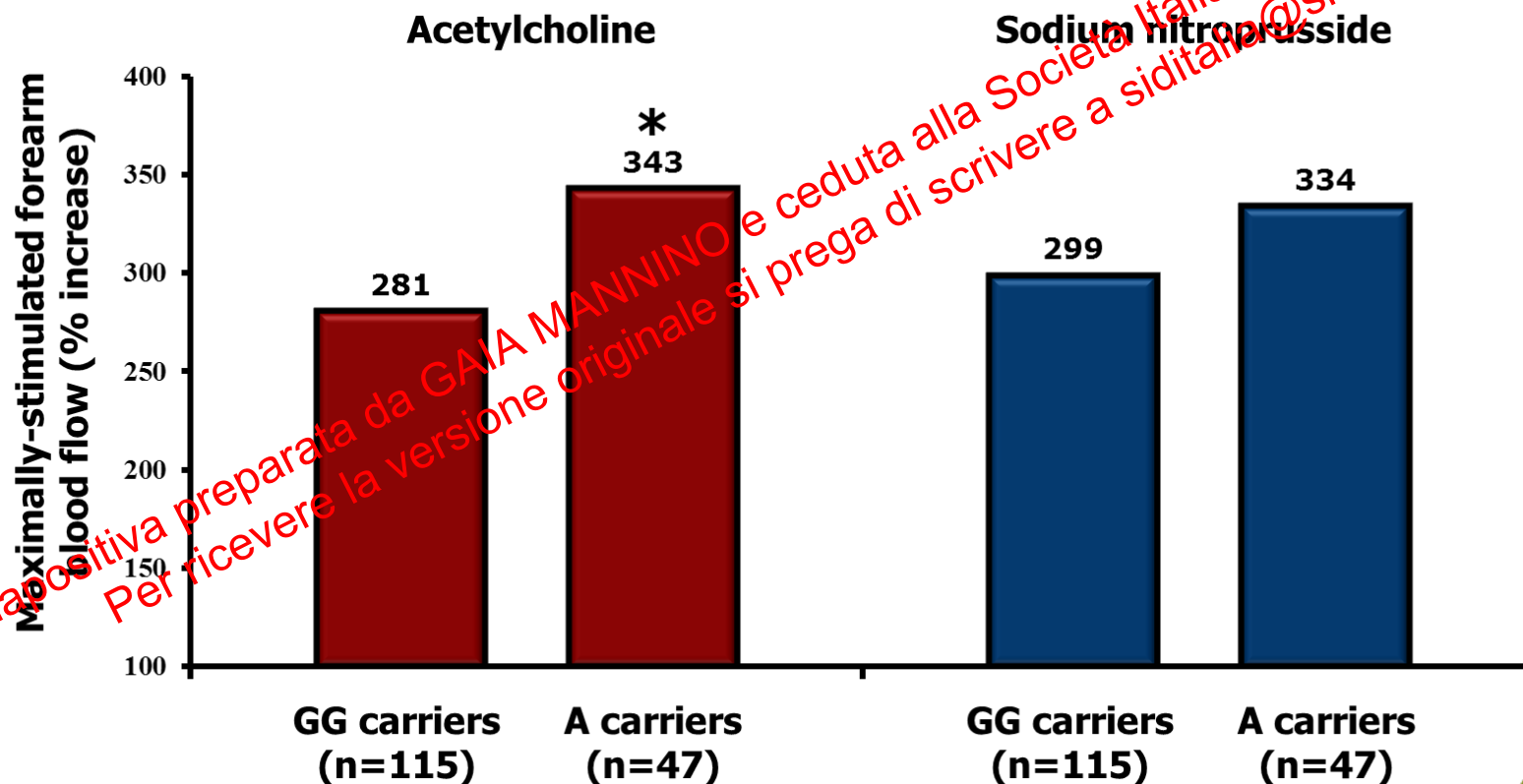


- 100 soggetti ipertesi di nuova diagnosi partecipanti al CATAMERIS

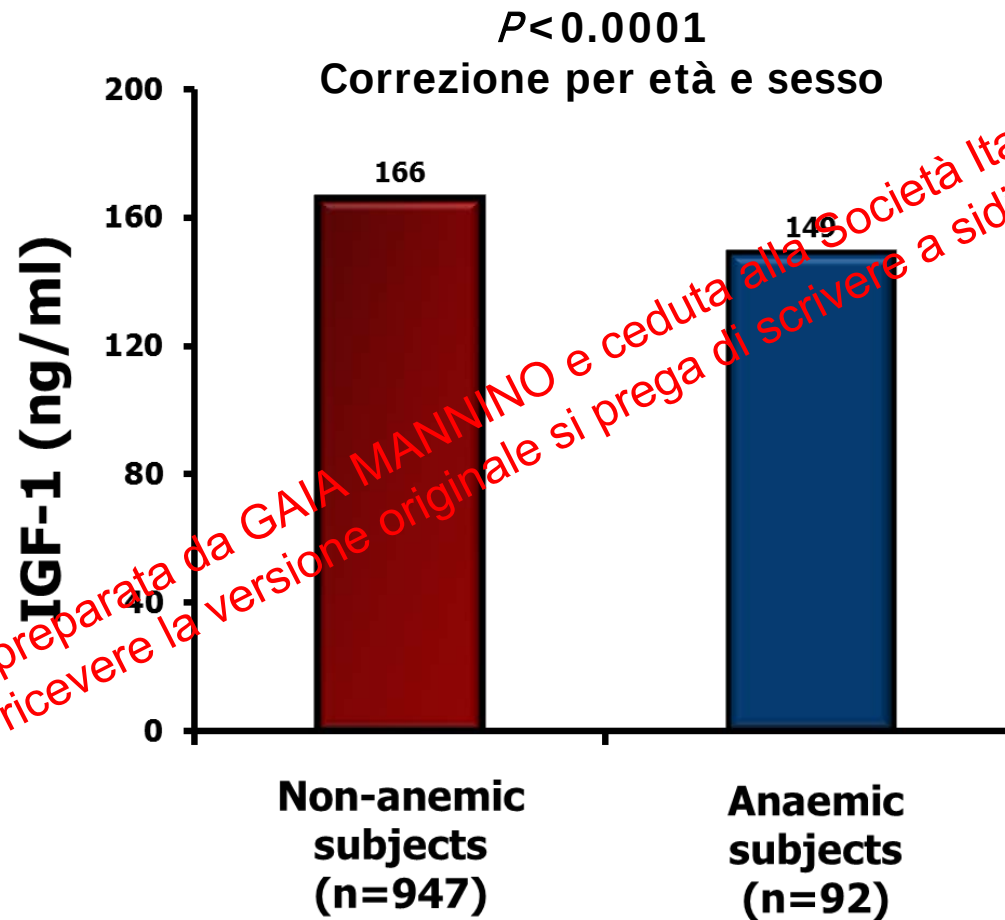
I livelli di IGF-1 sono direttamente correlati alla vasodilatazione endotelio-dipendente indotta da Ach, valutata tramite pletismografia

rs35767 e funzione endoteliale

* $P=0.02$ corretto per età, sesso e BMI

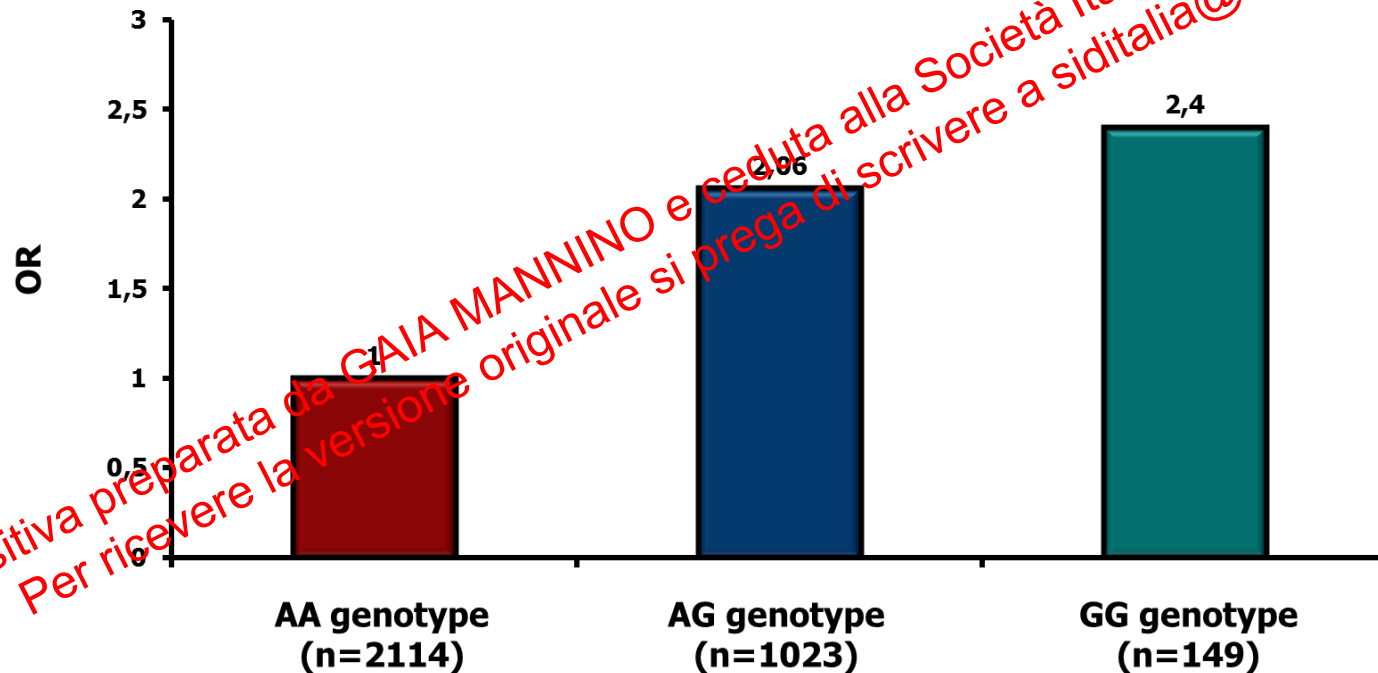


IGF-1 e anemia

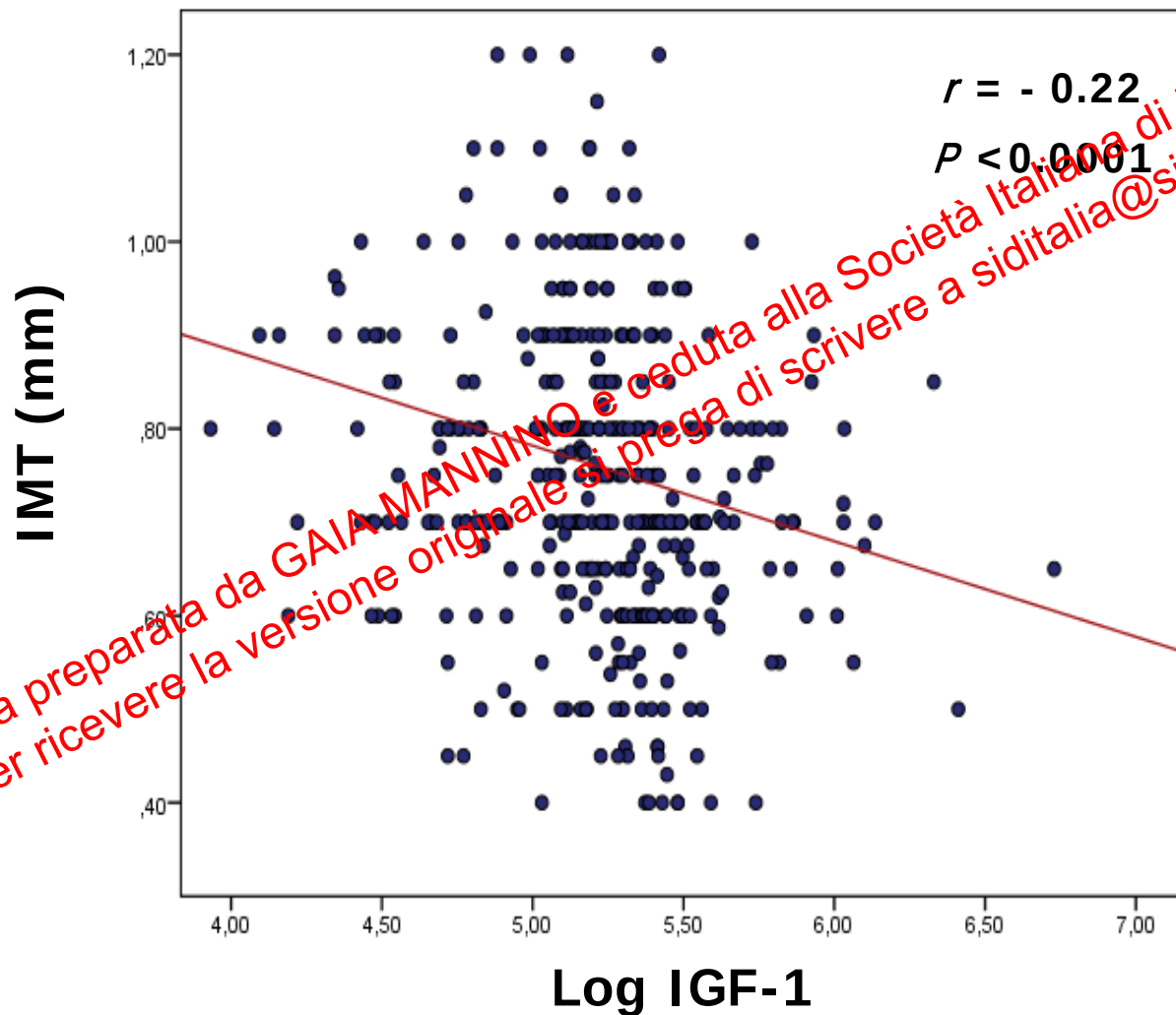


rs35767 e anemia

$P < 0.0001$
Correzione per età e sesso



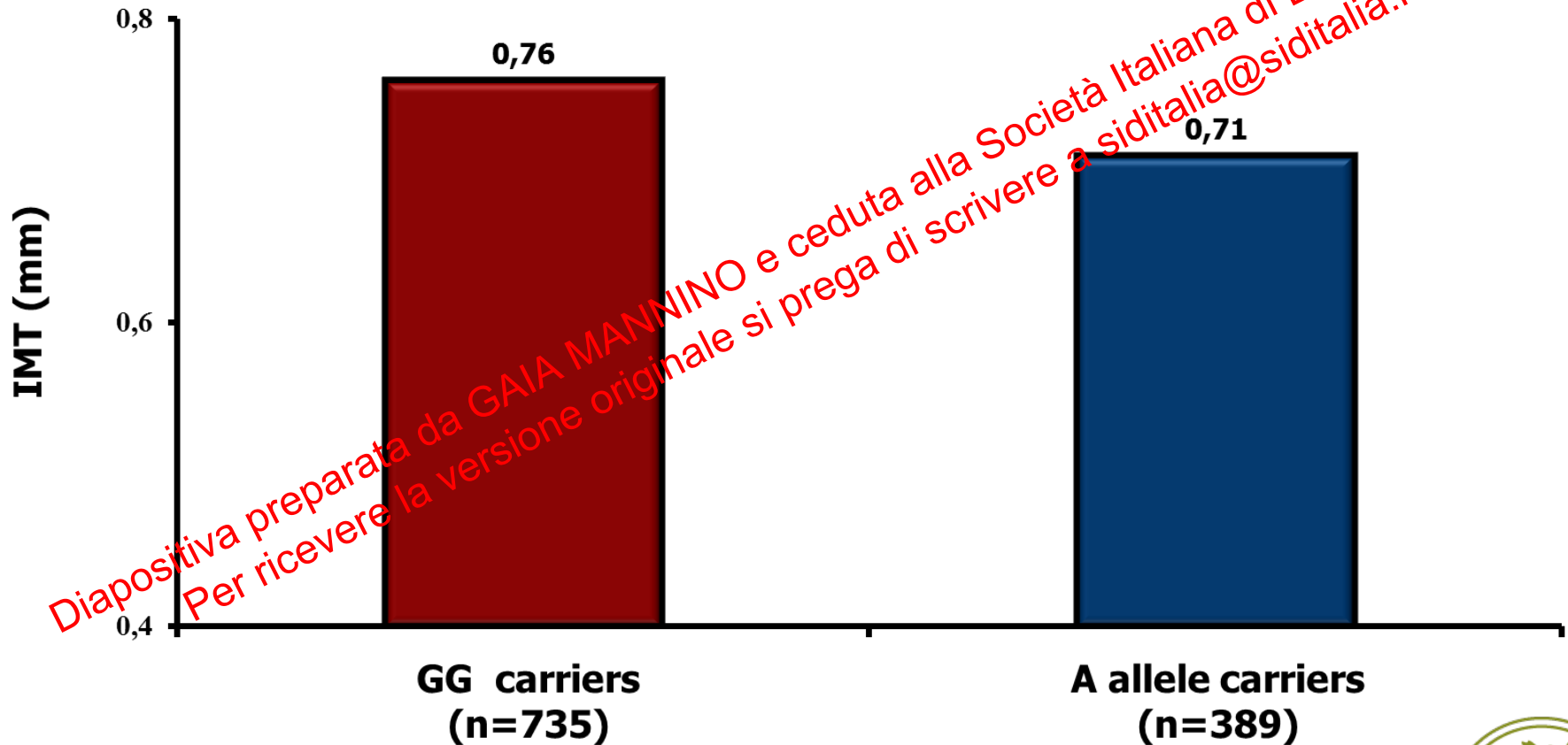
IGF-1 e cIMT



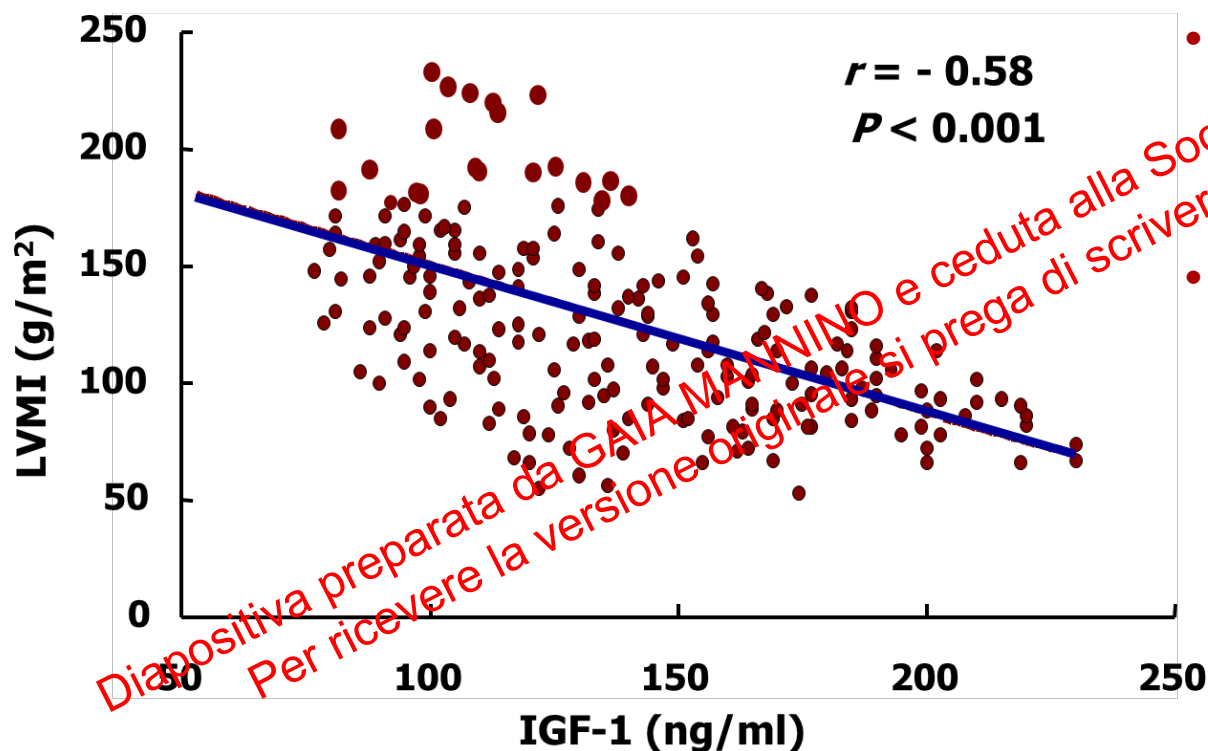
Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

rs35767 e cIMT

$P < 0.0001$
Correzione per età, sesso e BMI

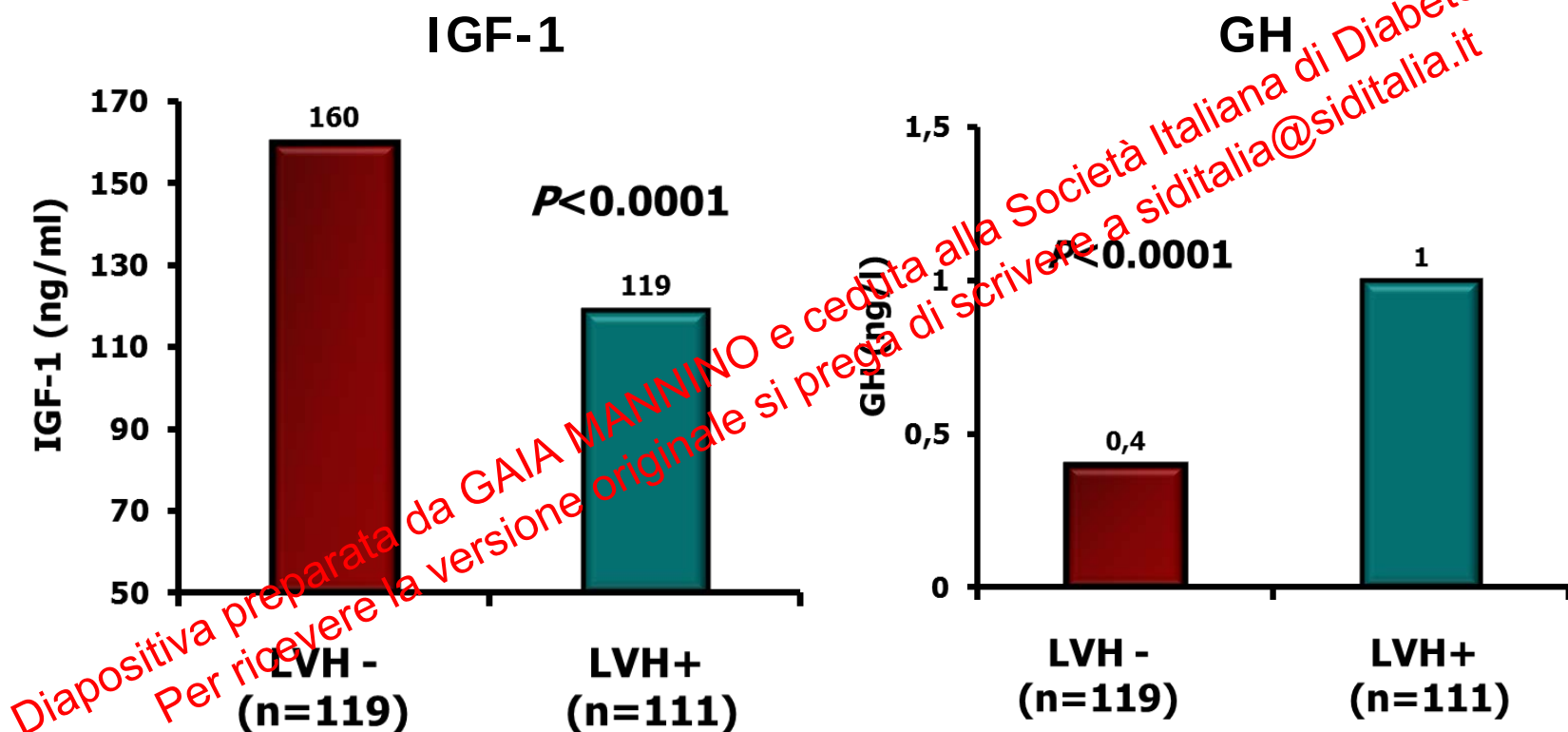


IGF-1 e massa ventricolare sx



- 230 soggetti ipertesi di nuova diagnosi
- I livelli di IGF-1 sono inversamente associati alla massa ventricolare sx

IGF-1 e massa ventricolare sx



Analisi corrette per età, sesso, presenza di diabete, terapia ipoglicemizzante e statine

IGF-1

Rischio cardiovascolare

- ↑ Funzione endoteliale
- ↓ Anemia
- ↓ cIMT
- ↓ Massa ventricolare sx

Omeostasi glucidica

- ↓ Secrezione insulinica
- ↑ Sensibilità insulinica
- ↓ Incidenza Diabete

Sindrome metabolica

- ↓ Obesità
- ↓ Dislipidemia
- ↓ NAFLD

Infiammazione

- ↓ IL-6
- ↓ CRP
- ↓ Fibrinogeno
- ↓ VES
- ↑ Albumina

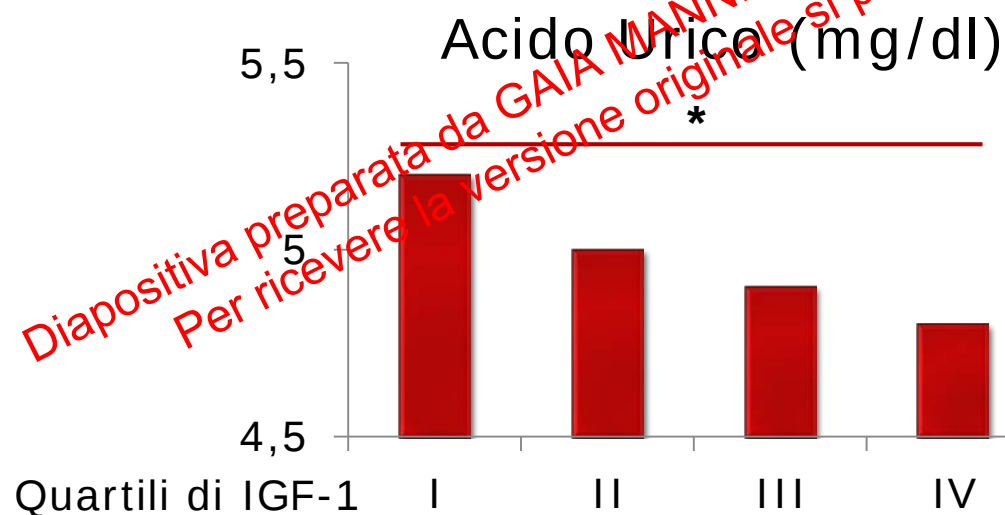
Funzione α-cellulare

- ↓ mRNA pre-proglucagone
- ↓ Secrezione glucagone
- ↑ PI3K/AKT/FOXO1

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a sidia@siditalia.it

IGF-1 e acido urico

Quartili di IGF-1	I	II	III	IV	<i>p</i>
N	354	357	359	360	
IGF-1 (ng / ml)	93±19	141±13	181±11	260±54	<0.0001
Acido Urico (mg / dl)	5.2±1.5	5.0±1.3	4.9±1.3	4.8±1.3	0.02



* Corretta per età, sesso e BMI

Associazione tra varianti comuni del recettore di IGF-1 (IGF1R) e A.U.

- Il polimorfismo intronico rs6598541 nel recettore di IGF-1 (IGF1R) è associato a livello genome-wide alla concentrazione serica di acido urico, ma non alla gotta in una meta-analisi del Global Urate Genetics Consortium (GUGC) su ~110.000 soggetti

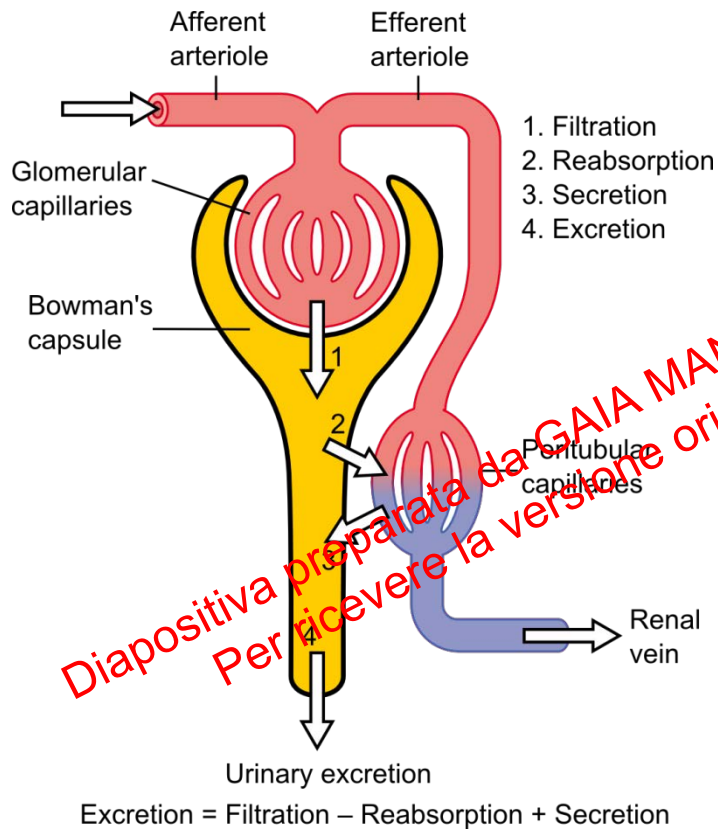
SNP	Posizione	β (SE) - A.U.	P	OR - gotta	P
rs6598541	Chr15 :98727906	0.043 (0.006)	4.8×10^{-15}	1.04	0.25

Associazione tra varianti comuni vicino IGF-1 e A.U.

- 2 proxy dello SNP rs35767 sono nominalmente associati ai livelli di acido urico, ma non alla gotta in una meta-analisi di studi GWAS (GUGC) su oltre 110.000 soggetti

SNP	Posizione	r^2 rs35767	P
rs35765	Chr12 : 102487918	0.74	0.013
rs855214	Chr12 : 102514419	0.74	0.026

I livelli di IGF-1 modulano la fisiologia renale



- L'associazione tra acido urico e IGF-1 è abrogata solo dopo correzione per eGFR
- IGF-1 modula l'emodinamica glomerulare aumentando l'afflusso di plasma al rene e il GFR
- L'infusione acuta o cronica di IGF-1 riduce la concentrazione serica di acido urico

rs35767 e acido urico

- 2694 soggetti partecipanti allo studio CATAMERI

rs35767	GG	GA	AA	<i>P</i> _{additivo}	<i>P</i> _{dominante}
N (f / m)	876 / 872	411 / 378	179 / 78	0.65	0.40
Età (anni)	50.9 ± 14	51.5 ± 14	50.2 ± 13	0.43 §	0.45 §
BMI (kg / m ²)	29.6 ± 5	29.1 ± 5	29.3 ± 5	0.13 #	0.06 #
AU mg / dl	5.23 ± 1.3	5.11 ± 1.3	4.99 ± 1.3	0.046 *	0.032 *

Analisi corretta per : § sesso # età e sesso * Età, sesso e BMI

- I livelli plasmatici di acido urico sono significativamente associati allo SNP rs35767 dopo correzione per età, sesso e BMI



rs35767 e acido urico

- 2694 soggetti partecipanti allo studio CATAMERI

rs35767	GG	GA	AA	P_{additivo}	$P_{\text{dominante}}$
N (f / m)	876 / 872	411 / 378	179 / 178	0.65	0.40
Età (anni)	50.9 ± 14	51.5 ± 14	50.2 ± 13	0.43 §	0.45 §
BMI (kg / m ²)	29.6 ± 5	29.1 ± 5	29.3 ± 5	0.13 #	0.06 #
AU mg / dl	5.23 ± 1.3	5.11 ± 1.3	4.99 ± 1.3	0.046 *	0.032 *
NGT / IGT / T2D (%)	49 / 29 / 22	48 / 26 / 25	50 / 28 / 22	0.38 *	0.19 *
AU mg / dl	5.23 ± 1.3	5.11 ± 1.3	4.99 ± 1.3	0.039 ¥	0.022 ¥

Analisi corretta per : § sesso # età e sesso * Età, sesso e BMI

Analisi corretta per : ¥ Età, sesso, BMI e tolleranza glucidica



rs35767 e acido urico

- 2694 soggetti partecipanti allo studio CATAMERI

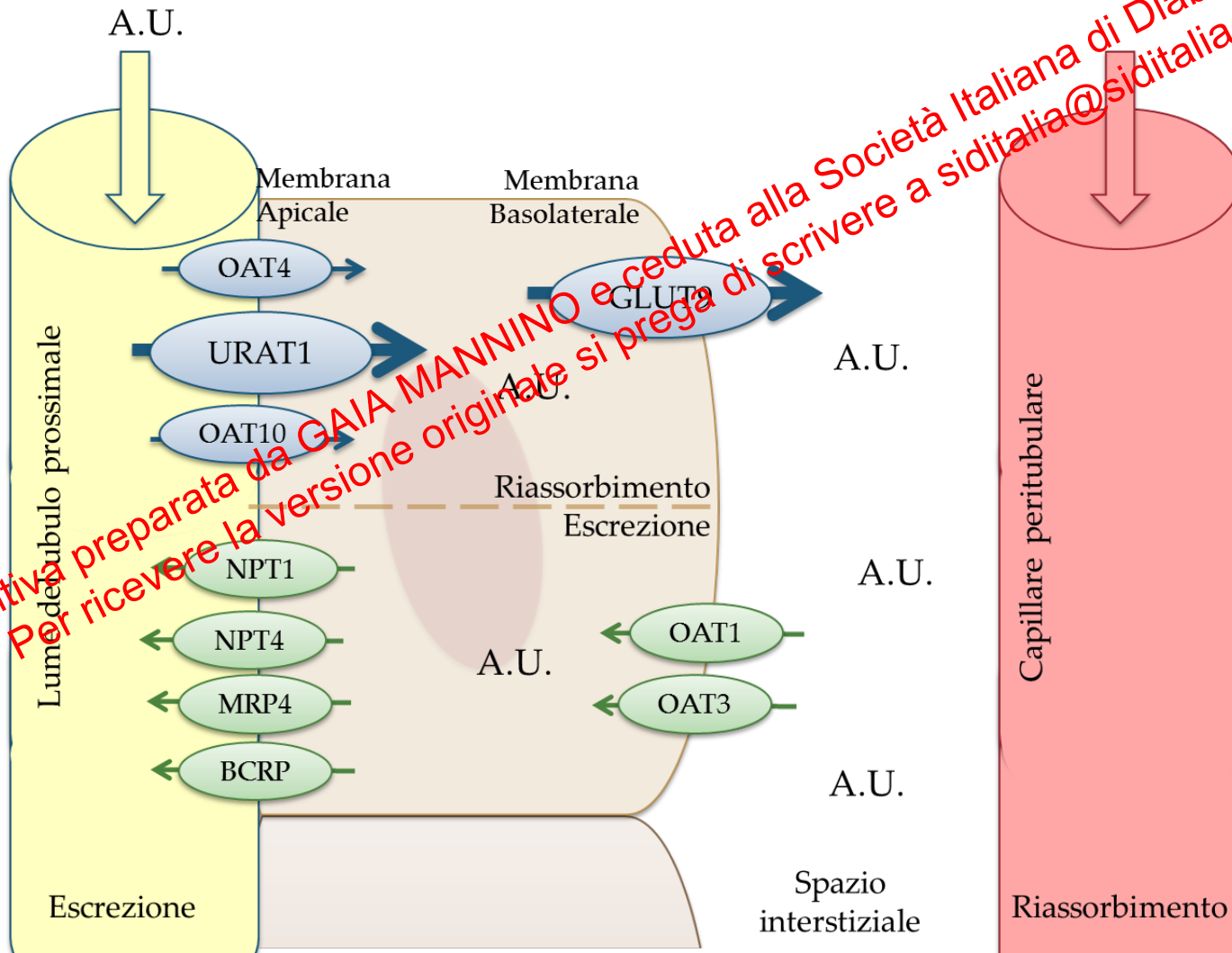
rs35767	GG	GA	AA	<i>P</i> _{additivo}	<i>P</i> _{dominante}
N (f / m)	876 / 872	411 / 378	179 / 78	0.65	0.40
Età (anni)	50.9 ± 14	51.5 ± 14	50.2 ± 13	0.43 §	0.45 §
BMI (kg / m ²)	29.6 ± 5	29.1 ± 5	29.3 ± 5	0.13 #	0.06 #
AU mg / dl	5.23 ± 1.3	5.11 ± 1.3	4.99 ± 1.3	0.046 *	0.032 *
eGFR (ml / min / 1.73m ²)	118 ± 38	120 ± 39	121 ± 37	0.39 *	0.18 *
AU mg / dl	5.23 ± 1.3	5.11 ± 1.3	4.99 ± 1.3	0.071 ¥	0.064 ¥

Analisi corretta per : § sesso # età e sesso * Età, sesso e BMI

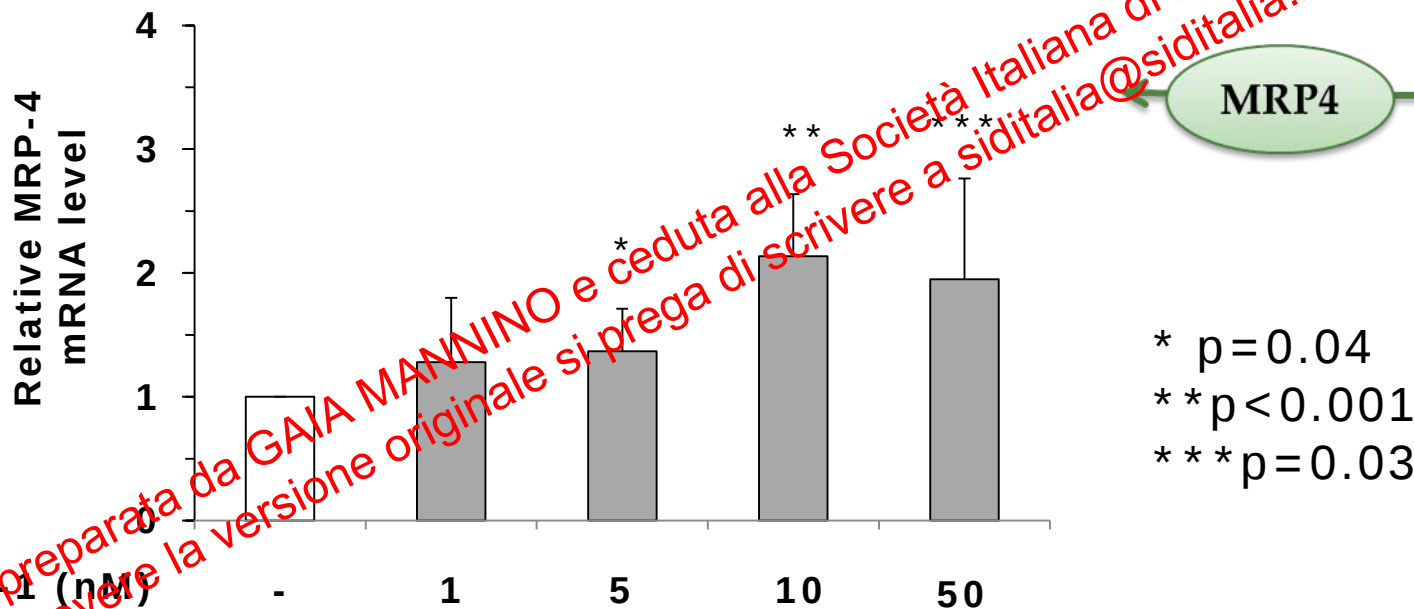
Analisi corretta per : ¥ Età, sesso, BMI e eGFR



Eliminazione renale di A.U. nel tubulo prossimale



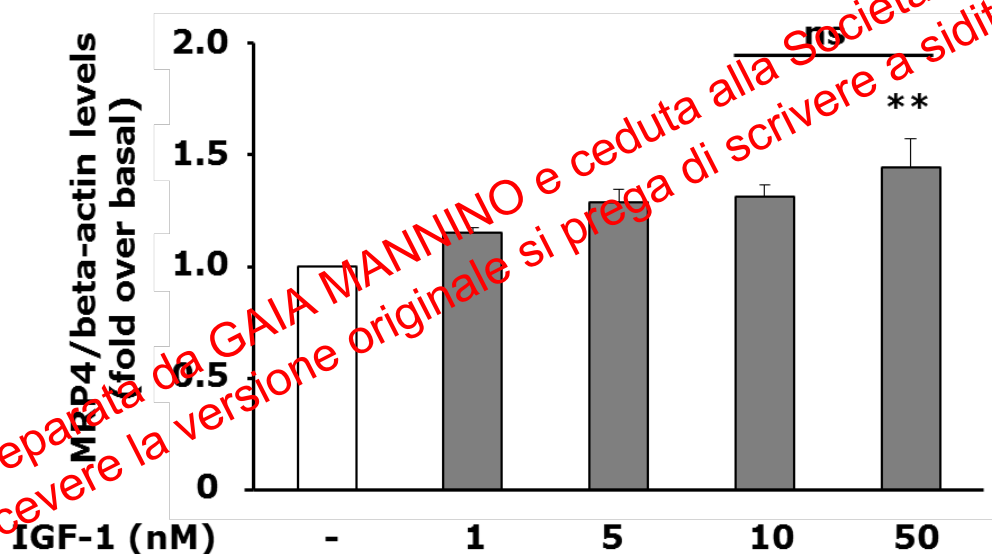
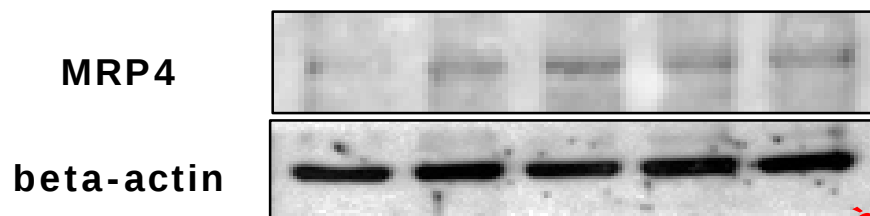
IGF-1 e i trasportatori di A.U.



Il trattamento con acido urico per 24 h aumenta l'espressione del trasportatore MRP-4, deputato alla secrezione di AU nel lume del tubulo prossimale



IGF-1 e i trasportatori di A.U.



**p<0,02

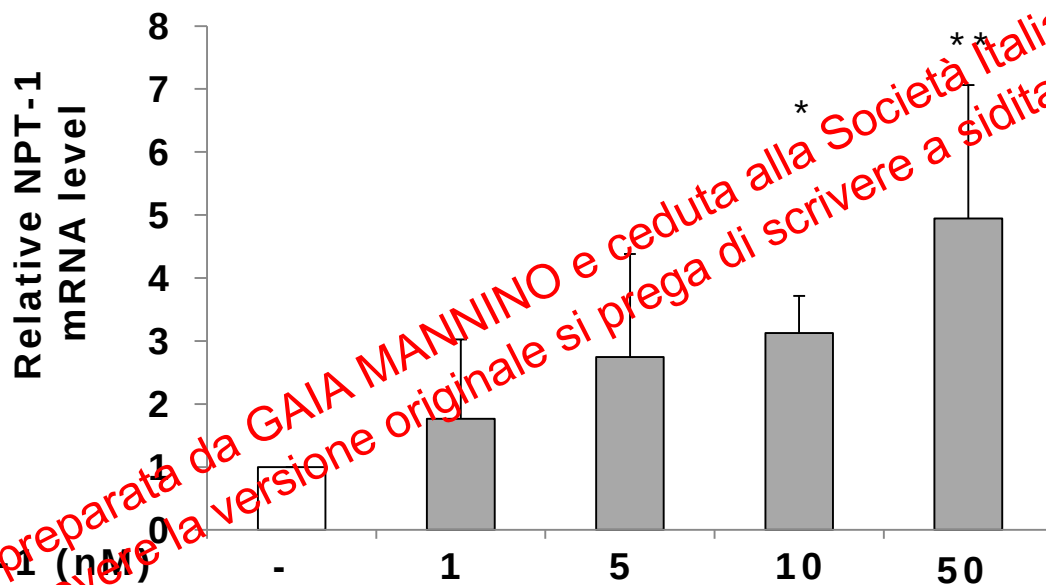
MRP4

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il trattamento con acido urico per 24 h aumenta l'espressione del trasportatore MRP-4



IGF-1 e i trasportatori di A.U.



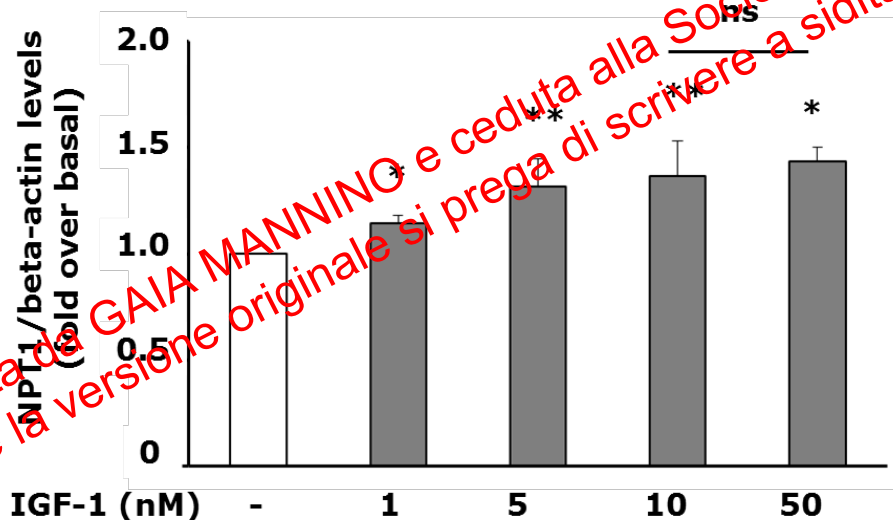
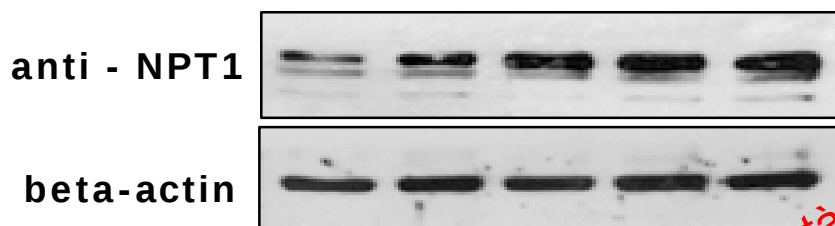
* $p < 0.007$

** $p < 0.01$

Il trattamento con acido urico per 24 h aumenta l'espressione del trasportatore NPT-1, deputato alla secrezione di AU nel lume del tubulo prossimale



IGF-1 e i trasportatori di A.U.



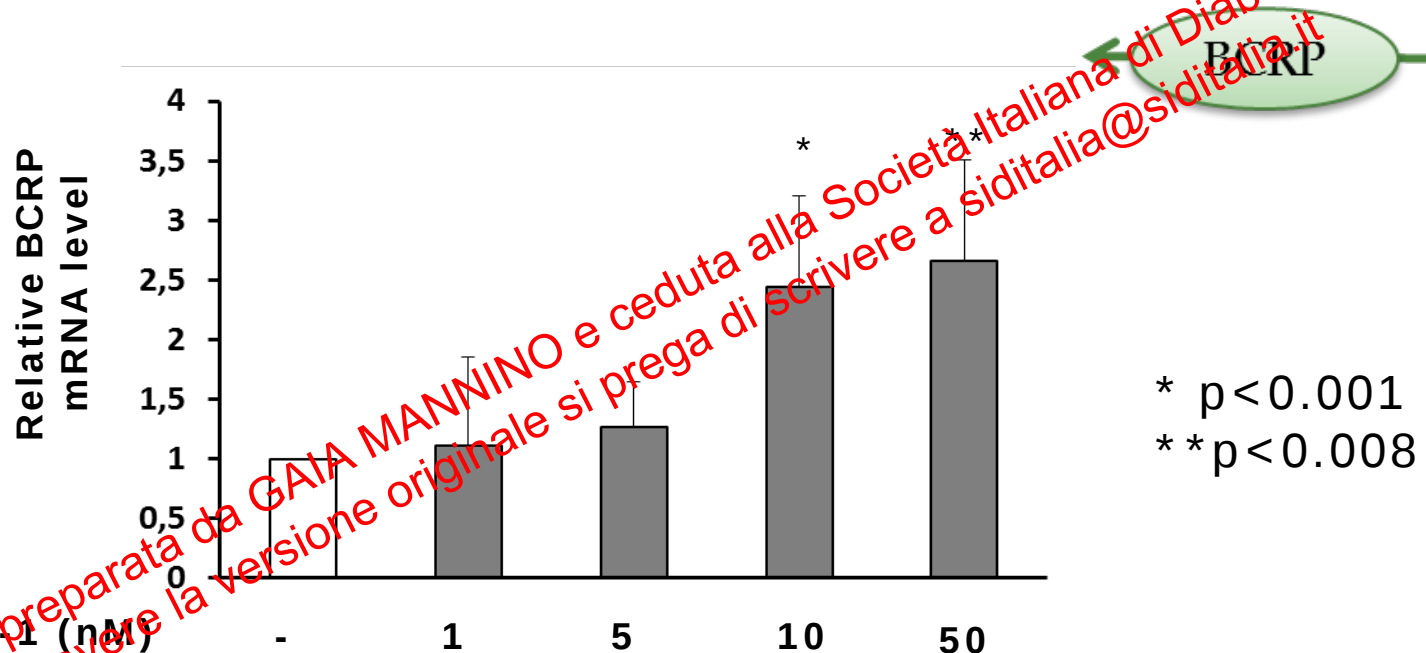
* $p < 0,01$
** $p < 0,02$

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il trattamento con acido urico per 24 h aumenta l'espressione del trasportatore NPT-1



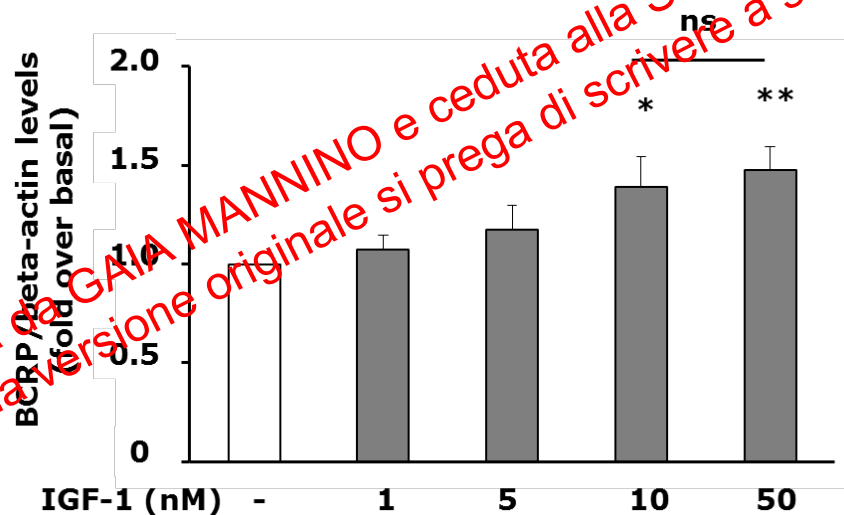
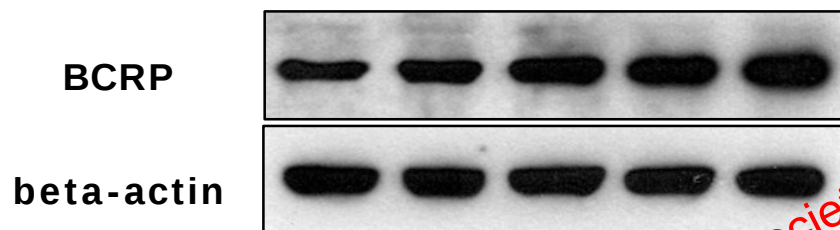
IGF-1 e i trasportatori di A.U.



Il trattamento con acido urico per 24 h aumenta l'espressione del trasportatore BCRP, deputato alla secrezione di AU nel lume del tubulo prossimale



IGF-1 e i trasportatori di A.U.



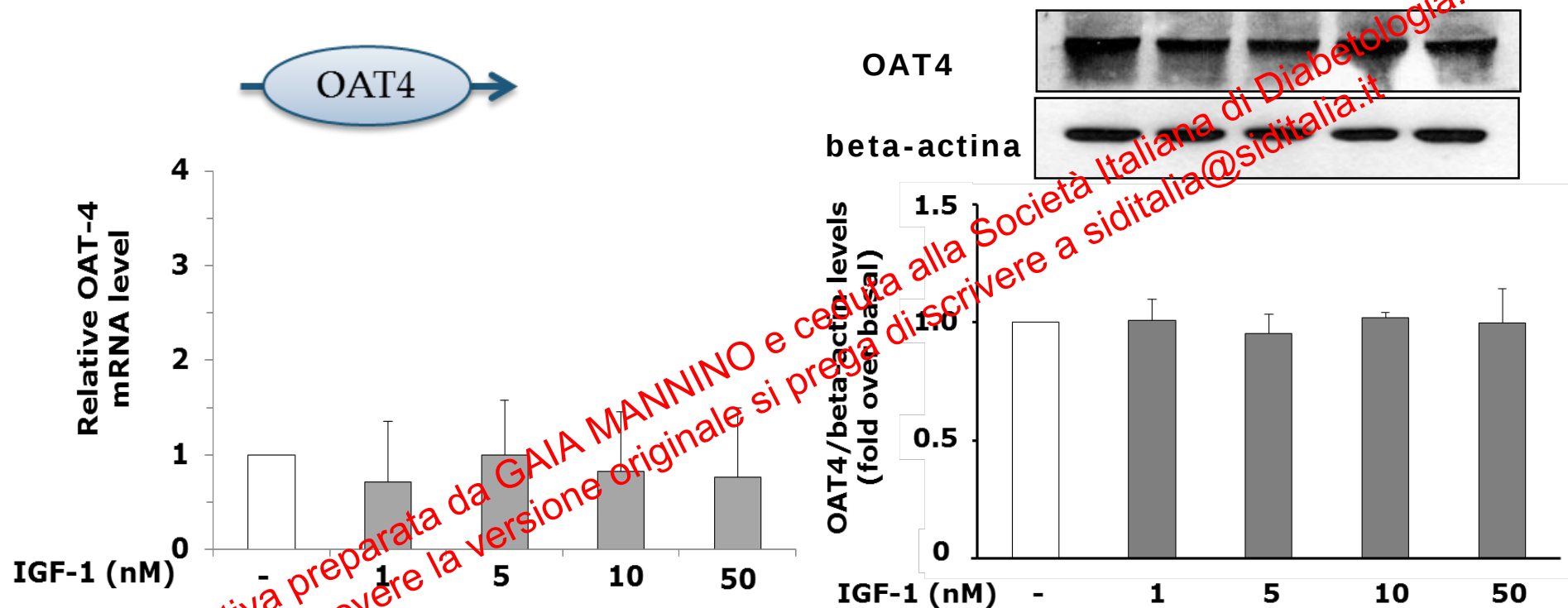
* $p < 0,01$
** $p < 0,005$

Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il trattamento con acido urico per 24 h aumenta l'espressione del trasportatore BCRP

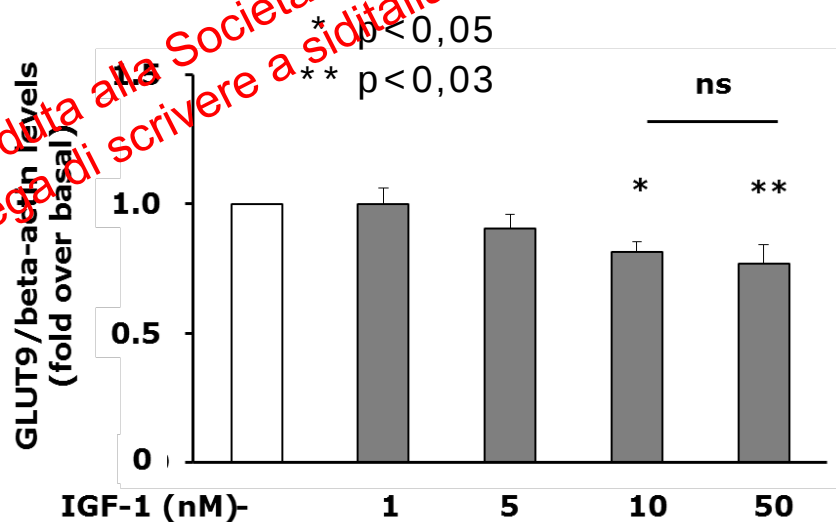
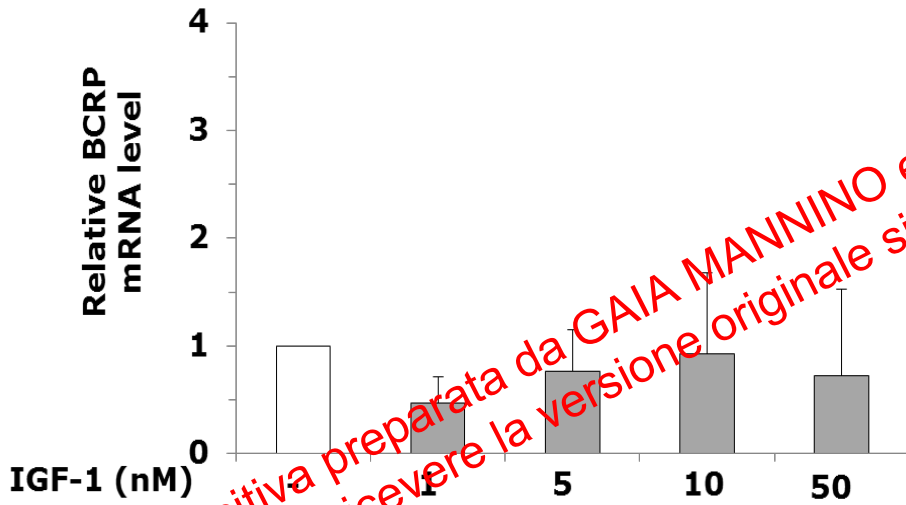


IGF-1 e i trasportatori di A.U.



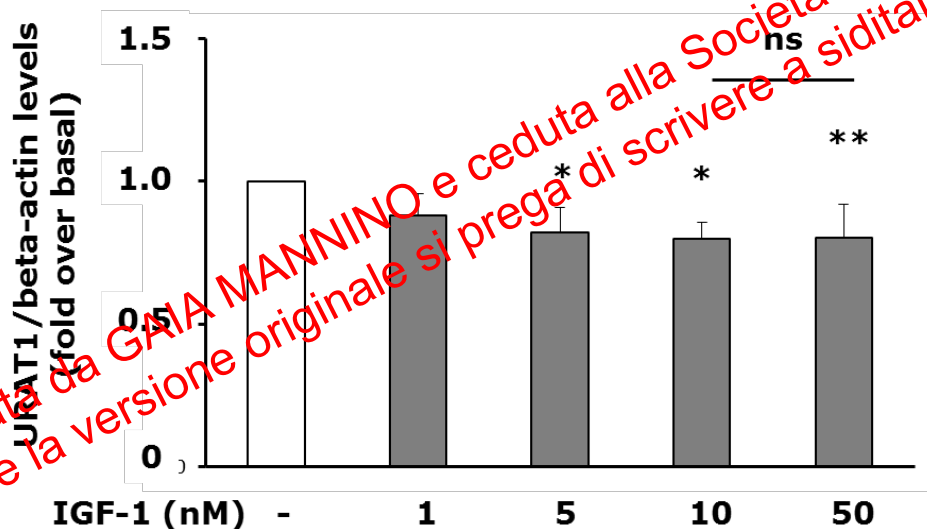
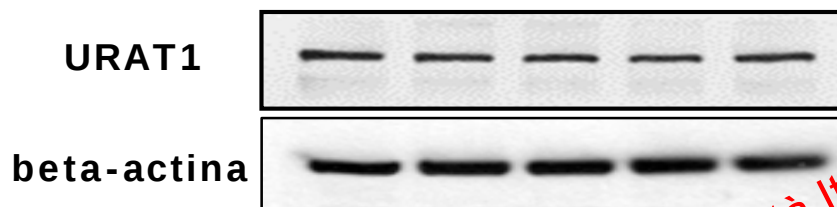
Il trattamento con acido urico per 24 h non modula l'espressione del trasportatore OAT-4, deputato al riassorbimento di AU

IGF-1 e i trasportatori di A.U.



Il trattamento con acido urico per 24 h riduce l'espressione del trasportatore GLUT9, deputato al riassorbimento di AU

IGF-1 e i trasportatori di A.U.

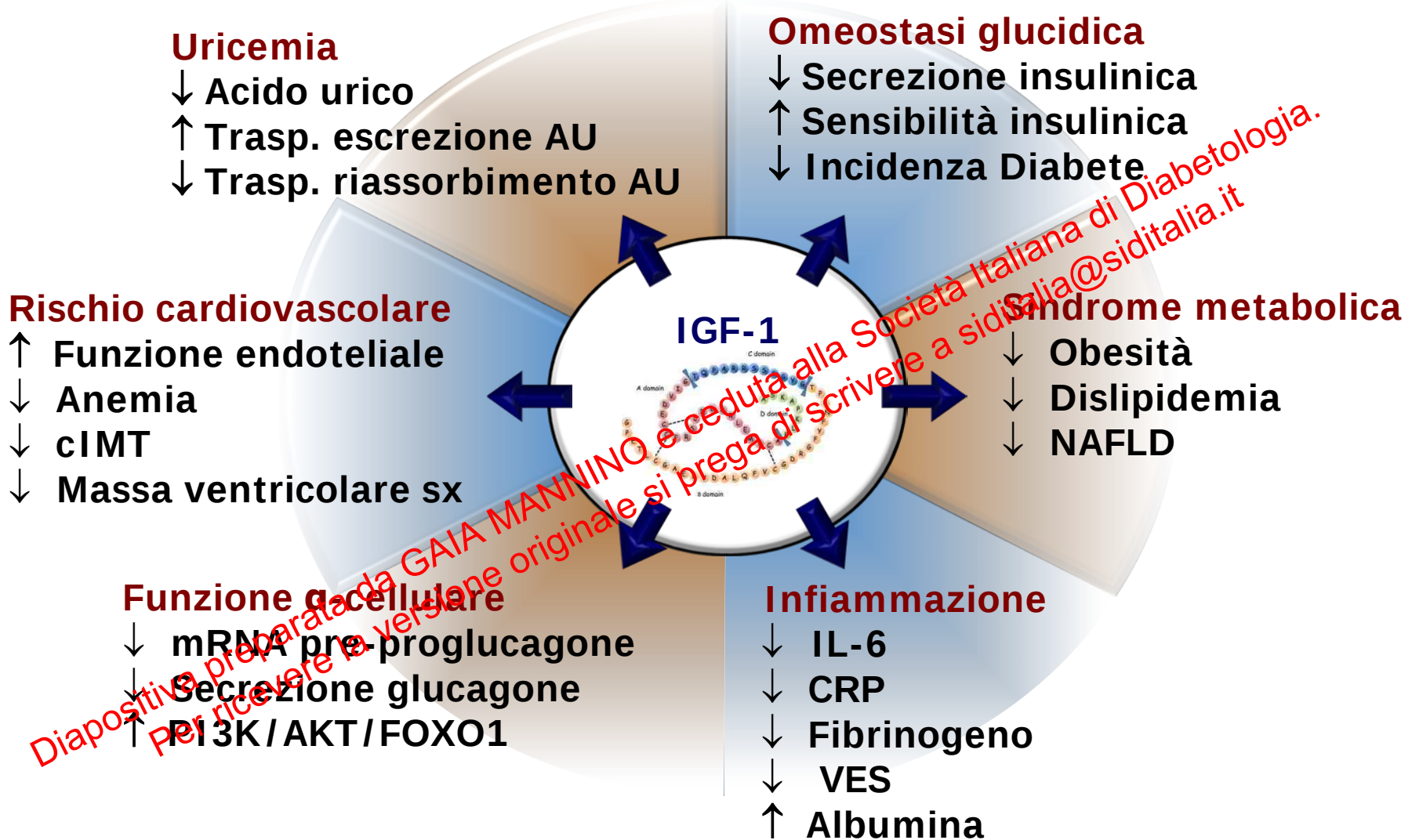


Il trattamento con acido urico per 24 h riduce l'espressione del trasportatore URAT1, deputato al riassorbimento di AU

Conclusioni su IGF-1 e acido urico

- Il polimorfismo rs35767 è associato ai livelli circolanti di acido urico, indipendentemente da età, sesso, BMI e tolleranza glucidica
- IGF-1 modula l'espressione dei trasportatori di acido urico in cellule di tubulo renale prossimale, in maniera dose-dipendente

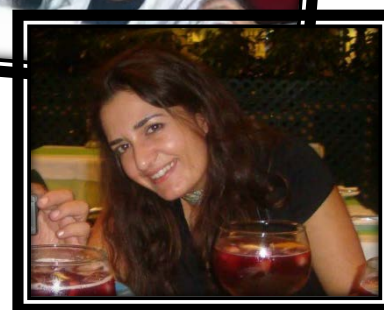
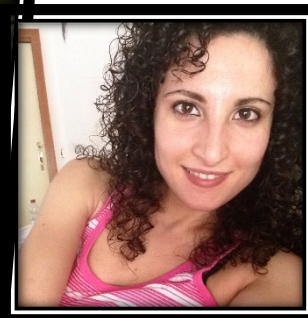
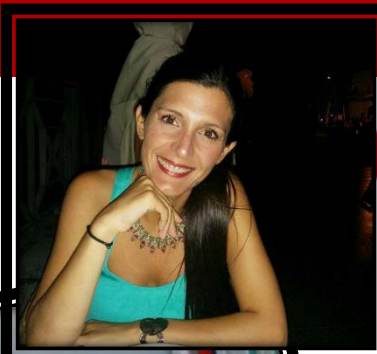
Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a slm@siditalia.it





Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Thank You!



Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Thank



Diapositiva preparata da GAIA MANNINO e ceduta alla Societa Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Thank You!